Path.
96 $\frac{110}{}$

Baumgarten

LEHRBUCH

DER

PATHOLOGISCHEN MYKOLOGIE

VORLESUNGEN FÜR ÄRZTE UND STUDIRENDE.

BEARBEITET VON

Dr. P. BAUMGARTEN,

o. ö. Professor der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie
an der Universität Tübingen.

Mit 101 fast sämmtlich nach eigenen Präparaten des Verfassers ausgeführten Original-Abbildungen im Text, 34 davon in Farbendruck, und einer lithographirten Tafel.

II

BRAUNSCHWEIG
HARALD BRUHN
Verlagsbuchhandlung für Naturwissenschaft und Medicin
1890.

835

BIBLIOTHECA
REGIA
MONACENSIS

Alle Rechte vorbehalten.

Buchdruckerei von Appelhans & Pfenningstorff in Braunschweig.

Inhaltsverzeichniss.

Seite

Neunte Vorlesung

1) Der Milzbrandbacillus 427
2) Die Bacillen des malignen Oedems 468
3) Der Rauschbrandbacillus 475
4) Die Bacillen des Schweinerothlaufs und der Mäuseseptikämie 478
5) Die Bacillen der Rinderseuche, septischen Pleuropneumonie der Kälber, Wildseuche, Schweineseuche, des Geflügeltyphoids (Hühnercholera), der Koch-Gaffkyschen Kaninchenseptikämie. Der Bacillus pyogenes foetidus (Passet) 489
6) Der Typhusbacillus 505
7) Der Tuberkelbacillus 528
8) Der Leprabacillus 641
9) Der Rotzbacillus (Bacillus mallei) 662
10) Der Syphilisbacillus (?) 681
11) Der Rhinosklerombacillus (?) 686
12) Der Diphtheriebacillus (?) 694
13) Bacillen bei Dysenterie; Anhang: Der Bacillus der ‚Darmdiphtherie des Kaninchens' (Ribbert) 710
14) Der ‚Bacillus Malariae' von Klebs und Tommasi-Crudeli . 715
15) Der Tetanusbacillus 717
16) Die Bacillen bei Xerosis conjunctivae und bei der acuten epidemischen Conjunctivitis 721
17) Der sog. ‚Carcinombacillus' 729
18) Bacillenbefunde bei Keuchhusten, bei Gastritis und bei Nekrose der Magenschleimhaut, bei Enteritis, Cholerine und Sommerdiarrhöen, bei Endocarditis, bei Pneumonie, bei Meningitis, bei Nephritis, bei hämorrhagischen Processen, bei der ‚Miliaria von Palermo', bei der Beriberi-Krankheit, bei ‚Bacteriurie', bei Gangraena senilis, bei Elephantiasis Arabum 734

Seite

19) Der Bacillus der Rinderpest 744
20) Der Bacillus der Acne contagiosa (‚englische Pocke') der Pferde (?) 745
21) Der Bacillus der ‚Pseudotuberkulose des Kaninchens . . 747
22) Der Bacillus der Frettchenseuche 749
23) Der Bacillus des erysipelatösen Processes beim Kaninchen (Koch) 750
24) Der Bacillus der ‚Faulbrut' der Bienen (Bacillus alvei) . 751

Zehnte Vorlesung.

1) Die Choleraspirochäte (Koch's Kommabacillus der Cholera asiatica) 775
3) Die Recurrensspirochäte (Spirochäte Obermeieri) . . 840

Elfte Vorlesung.

Pathogene Arten aus der Classe der ‚Pleomorphen-Bacterien' 860

Zwöfte Vorlesung.

Der Actinomyces 869

Dreizehnte Vorlesung.

Die pathogenen Hyphomyceten und Sprosspilze 895

Vierzehnte Vorlesung.

Die pathogenen Protozoën und Mycetozoën 921
1) Die ‚Malaria-Plasmodien'. Die Hämatozoën der ‚Surra'. Infusorien- und Flagellaten-Befunde bei Scorbut und perniciöser Anämie 921
2) Amöben bei der Dysenterie der Aegypter. Protozoën bei Keuchhusten. Amöben bei den Pockenprocessen. Sporozoën des Molluscum contagiosum. Ansteckendes Epitheliom und ‚Flagellaten-Diphtherie' der Vögel. Gregarinose der Thiere und des Menschen 937
3) Die Sporozoën (Mikrosporidien) der Fleckenkrankheit (Pebrine) der Seidenraupen 975

Neunte Vorlesung.

Die pathogenen Bacillen. 1) Die Milzbrandbacillen. 2) Die Bacillen des malignen Oedems. 3) Die Rauschbrandbacillen. 4) Die Bacillen des Schweine-Rothlaufs; die Bacillen der Mäuseseptikämie. 5) Die Bacillen der Rinderseuche, septischen Pleuropneumonie der Kälber, Wildseuche, Schweineseuche, des Geflügeltyphoids (Hühnercholera), der Koch-Gaffky'schen Kaninchenseptikämie; der Bacillus pyogenes foetidus (Passet). 6) Die Typhusbacillen. 7) Die Tuberkelbacillen. 8) Die Leprabacillen. 9) Die Rotzbacillen. 10) Die Rhinosklerombacillen. 11) Die Syphilisbacillen (?). 12) Die Diphtheriebacillen (?). 13) Bacillen bei Dysenterie. 14) Der ‚Bacillus Malariae' von Klebs und Tommasi-Crudeli. 15) Die Tetanus-Bacillen. 16) Die Bacillen bei Xerosis conjunctiva und bei acuter epidemischer Conjunctivitis. 17) Bacillenbefunde bei Gastritis, bei Nekrose der Magenschleimhaut, bei hämorrhagischen Processen, bei Gangräna senilis, bei Endocarditis, bei ‚Bacteriurie', bei der Beriberi-Krankheit. 18) Bacillen der ‚Pseudotuberkulose' des Kaninchens (?). 19) Bacillen des ‚erysipelatösen Processes' beim Kaninchen. 20) Bacillen der ‚Faulbrut der Bienen' (Bacillus alvei).

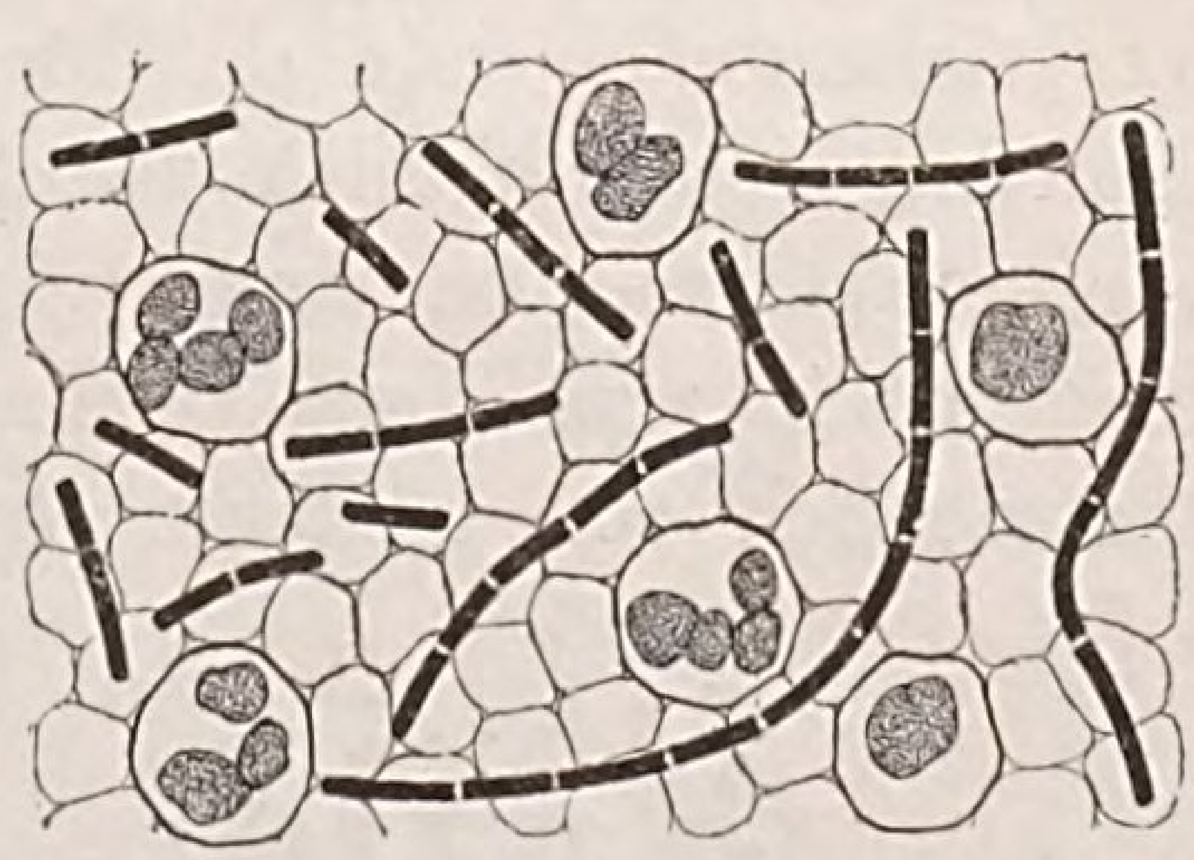
1) Der Milzbrandbacillus.

Der Milzbrandbacillus (Bacillus Anthracis) ist der historisch ruhmreichste Vertreter der pathogenen Bacterien. Seine Auffindung eröffnete die Reihe der fundamentalen Entdeckungen auf dem Gebiete der modernen Lehre von den bacteriellen Infectionsorganismen. Auf dem festen Grunde dieser Entdeckung durfte die Lehre unerschüttert ruhen, auch als später nicht wenige, voreilig in das Gebäude hineingetragene Bausteine, manche stolz aufgerichtete Säule wieder entfernt werden mussten. Mit eherner Sicherheit behauptete unser Bacillus allen Angriffen gegenüber seinen Platz, ja nicht nur das, neubefestigt in seiner Bedeutung, immer unverwerflichere Zeugnisse seiner eminenten pathogenen Gewalt aufweisend, ging er aus dem Kampfe hervor. Von Rayer[1]) (1851), Pollender[2]) (1855) und Brauell[3]) (1857) entdeckt, wurde er zunächst, da er keine Beweglichkeit zeigte, von Zweiflern als lebloser Krystall erklärt. Musste er sich, bei der damaligen unvollkommenen Kenntniss der Bacterienmorphologie eine Zeit lang diese Missdeutung gefallen lassen, so bewiesen doch die, in der Einleitung (p. 8 u. 9) erwähnten Experimente von Davaine, sowie von Klebs und Tiegel, dass an seine Gegenwart die Ansteckungs-

fähigkeit der Milzbrandstoffe unbedingt gebunden sei. Die Zweifel an seiner bacteriellen Natur wurden dann endgültig durch die glänzenden, eine Etappe auf dem Wege der modernen Bacterienlehre bezeichnenden Forschungen von Koch[4]) niedergeschlagen, welcher das Auswachsen der Stäbchen zu langen Fäden, die Bildung endogener Sporenbildung in letzteren, das Freiwerden der Sporen und deren Auskeimung zu neuen Stäbchen direct beobachtete, womit der Milzbrandbacillus in die Reihe der botanisch bestgekannten Bacterienarten erhoben war. Und als trotz der Arbeiten Davaine's, Klebs', Bollinger's[5]) und Pasteur's[6]) immer von Neuem unserem Bacillus die specifisch-pathogene Bedeutung bestritten und ihm ein selbständiges, d. h. nicht erst durch die proliferirenden Milzbrandbacillen im inficirten Organismus erzeugtes, chemisches Agens, das ‚Anthracin' als das eigentliche wirksame Princip der Milzbrandseuche gegenüber gestellt wurde (Fokker[7]), Osol[8]), da zeigte wiederum Koch[9]), dass die Entwicklung der Milzbrandkrankheit untrennbar zusammenhängt mit dem Leben und der Entwicklung der Milzbrandbacillen, dass nur solche Milzbrandsubstanzen, welche entwicklungsfähige Bacillen oder Sporen des Bacillus Anthracis enthalten, Milzbrand zu erzeugen vermögen und dass schliesslich die aus ihren natürlichen Substraten durch künstliche Reincultur isolirten Milzbrandbacillen noch nach hundert- und mehrfacher Umzüchtung ebenso sicher und typisch milzbranderzeugend wirken, wie die ursprünglichen, dem erkrankten Thiere entnommenen Materialien, wodurch dem Anthrax-Bacillus wohl für alle Zeiten der Sieg über das hypothetische chemische Anthraxvirus gesichert war. Nach alledem wird es gerechtfertigt erscheinen, wenn wir unsere Vorlesung über die pathogenen Bacillen mit der Besprechung des Milzbrandbacillus beginnen.

Die vegetativen Elemente der Milzbrandbacillen sind cylindrische Bacterienzellen von ca. 1 bis 1,5 μ Dicke und 3 bis 6 μ Länge[10]). Nach der Theilung bleiben die Zellen entweder zu kurzen oder etwas längeren Stäbchen, oder aber zu oft ausserordentlich langen, gerade oder wellig verlaufenden Fäden verbunden, welch letztere meist zu garbenartigen Bündeln, innerhalb deren die Einzelfäden häufig vielfach um einander gedreht sind, sich vereinigen. Ersteres ist der Fall, wenn das Wachsthum innerhalb des lebenden Thier- oder Menschen-Körpers, letzteres wenn es in künstlichen Cultursubstraten stattfindet. Die Zusammensetzung

der Stäbchen und Fäden aus Einzelzellen, die ‚Gliederung' ist bei Betrachtung im frischen Zustand wegen zu geringer Lichtbrechungsdifferenzen zwischen den Scheidewänden einerseits und dem Inhalt der Bacterienzellen andererseits nicht oder kaum zu sehen; deutlich tritt sie dagegen hervor bei Anwendung kernfärbender Anilinfarbstoffe, namentlich Bismarckbraun oder Vesuvin, welche beiden braunen Farbstoffe vor dem Methylviolett und dem Fuchsin den Vorzug besitzen, dass sie nicht leicht Ueberfärbung, wodurch die Substanz der Zwischenwände ebenso stark gefärbt wird, wie das Bacterienprotoplasma und mithin die Differenzirbarkeit beider verloren geht, bewirken. Die Form der einander berührenden Endstücke der einzelnen Glieder der Milzbrand-Stäbchen oder -Fäden ist ganz charakteristisch; soviel wir wissen, existirt kein Bacterium, bei welchem die gleiche Erscheinung zu beobachten wäre. Es sind also die Milzbrandbacillen allein schon durch das mikroskopische Formverhalten mit Sicherheit von allen übrigen Bacterien zu unterscheiden. Die erwähnte Eigenthümlichkeit besteht darin, dass die Enden der cylindrischen Bacterienzellen an der Längsseite leicht kolbig anschwellen, sodann aber nach der Schmalseite hin nicht, wie bei vielen anderen Bacterien, in eine halbkugelig oder kugelsegmentartig gestaltete, sondern in eine anfangs plane Fläche übergehen, welche nach der Mitte hin grubig einsinkt, so dass

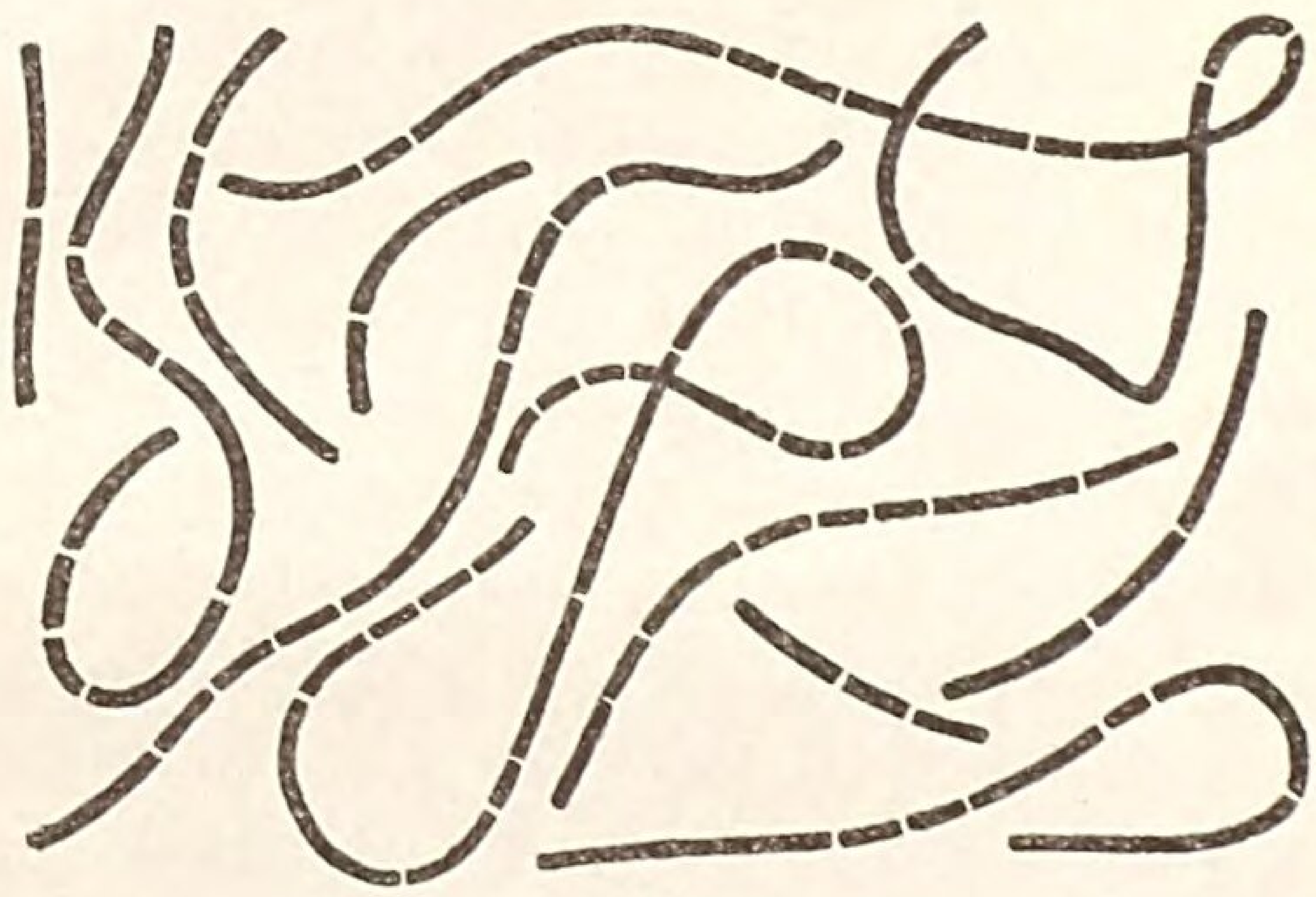


41.

Trockenpräparat vom Blute eines milzbrandigen Meerschweinchens. Vesuvinfärbung. Zeiss, homog. Immers. 1/12, Ocul. 4. Vergröss. 950fach. (Als das Präparat angefertigt wurde, war schon einige Zeit nach dem Tode des Thierchens verflossen; es mag hierauf wohl das theilweise Vorhandensein ziemlich langer, fadenartiger Zellverbände zu beziehen sein; bei lebenden oder frisch getödteten, mit virulenten Milzbrandbacillen inficirten Thieren, findet man wenigstens so lange Formen, wie sie theilweise hier zu sehen sind, in der Regel nicht. Immerhin ist doch noch ein bedeutender Unterschied bezüglich der Länge der Verbände gegenüber Figur 42 ersichtlich. Die hellen leeren Scheiben stellen die rothen, die mit den granulirten rundlichen Körperchen [Kernen] versehenen die weissen Blutzellen dar.)

also die Verbindungsfläche der Bacillenzellen im ganzen etwa die Form eines tiefen Tellers besitzt. Eine scharfe, kantige Absetzung der Schmal- von der Längs-Seite finden wir auch noch bei manchen anderen Bacillen wieder; die Vereinigung dieses Verhaltens aber mit der kolbigen Verdickung der Enden und besonders der centralen dellenförmigen Vertiefung der Verbindungsflächen kommt unter allen uns bekannten Bacillen eben allein den Milzbrandbacillen zu. Unsere Figur 41, welche einem mit Vesuvin gefärbten

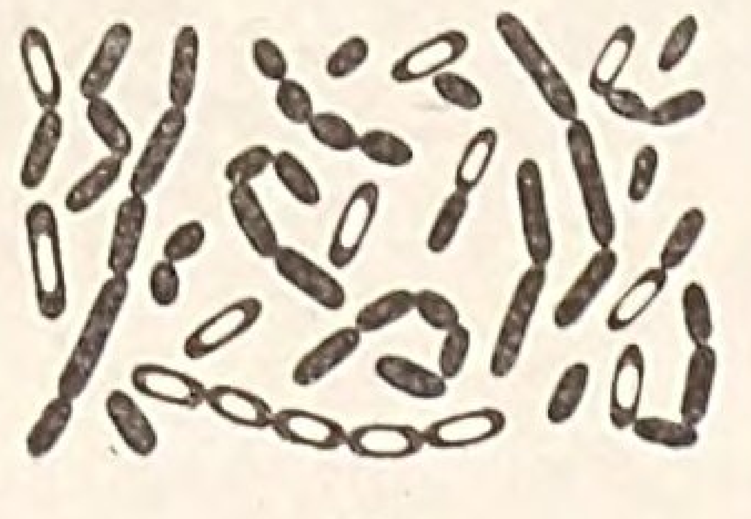
Trockenpräparat vom Blute eines mit Milzbrand inficirten Meerschweinchens entlehnt ist, lässt die beschriebene eigenartige Form der ‚Gliederung' der Milzbrandbacillen vielfach sehr deutlich erkennen. Auch Figur 42, welche ein mit Vesuvin tingirtes Präparat von einer Gelatinecultur der Milzbrandbacillen veranschaulicht, zeigt, wenn auch nicht ganz so prägnant, die besprochene Form-



42.

Milzbrandbacillen (Fadenform); Trockenpräparat von einer bei Zimmertemperatur gewachsenen, ca. 8 Tage alten Gelatinecultur. Vesuvinfärbung.

eigenthümlichkeit. Auffallender noch, als es unsere Abbildungen demonstriren, tritt natürlich letztere hervor, wenn man stärkere Vergrösserungen, als die hier benutzten, anwendet. — Wie verschieden sich bezüglich der ‚Gliederung' die Heubacillen, die man vor noch nicht zu langer Zeit als den Milzbrandbacillen morphologisch bis zum Verwechseln ähnliche Mikroorganismen erklärte, thatsächlich von letzteren verhalten, lehrt Figur 43, welche ein



43.

Heubacillen (*Bacillus subtilis*). Trockenpräparat von einer bei Zimmertemperatur gewachsenen, etwa 8 Tage alten Gelatine-Cultur. Vesuvin-Färbung. Zeiss, homog. Immersion $1/12$, Oc. 4, Vergröss. 950fach. Die hellen, ovalen Flecke in den Bacillenzellen sind die Sporen des Bacillus subtilis.

Präparat von einer Heubacillencultur in Gelatine wiedergiebt. Statt der am Rande knorrig aufgetriebenen, mit abgestutzter, in der Mitte gedellter Verbindungsfläche versehenen Enden constatiren Sie hier exquisit eiförmig abgerundete Endstücke! Die erwähnte Differenz allein würde genügen, Milzbrand- und Heu-Bacillen von einander morphologisch sicher unterscheiden zu lassen.

Unter geeigneten Bedingungen [11]) bilden sich in künstlichen Culturen, niemals innerhalb der Gewebe des lebenden Thierkörpers, in den Milzbrandfäden endogene Sporen. Die morphologischen Vorgänge bei dieser endogenen Sporenbildung, sowie auch diejenigen bei der Keimung der Milzbrandsporen, ferner die cardinalen Unterschiede der letzteren von Keimungsvorgängen der bei Bacillus subtilis haben wir schon bei früherer Gelegenheit (pag. 55 u. 56, Figuren 21, 22 u. 24) so ausführlich geschildert, dass wir nicht nöthig haben, auf diese Dinge hier zurückzukommen. Auf die Bedingungen der Milzbrandsporenbildung müssen wir jedoch an dieser Stelle noch etwas näher eingehen. Unerlässlich sind hierbei, wie Koch ermittelt hat, zwei Momente: erstens eine ziemlich reichliche Zufuhr von freiem Sauerstoff und zweitens die Gegenwart einer bestimmten Temperatur. Der geeignetste Temperaturgrad ist 30° C.; unter 18° C. bleibt die Sporenbildung auch unter sonst günstigsten Bedingungen aus und das Gleiche ist, wenn auch nicht ausnahmslos, der Fall bei Temperaturen über 34° C. Das Gebundensein an die beiden genannten Momente erklärt es ohne weiteres, weshalb weder im Innern der Gewebe des lebenden Thierkörpers, noch auch im Thiercadaver, so lange dieser unverletzt ist, jemals Sporenbildung in den Milzbrandbacillen zu Stande kommt. Die grosse Bedeutung der letzterwähnten Thatsachen für die Entstehung und Verbreitung der Milzbrandkrankheit werden wir später noch zu erläutern haben. Ausser Sauerstoffzufuhr und Temperatur spielt aber wohl auch noch die Erschöpfung des Nährbodens eine gewisse Rolle für die Sporulation, obwohl dieses Moment gerade bei den Milzbrandbacillen mehr als bei vielen anderen Bacterien in den Hintergrund zu treten scheint; dass es nicht ohne alle Bedeutung ist, dafür scheinen namentlich die später noch näher zu berücksichtigenden neuesten Experimente Soyka's über den Einfluss des porösen Bodens auf die Entwicklung der Milzbrandsporen zu sprechen, wonach der befeuchtete poröse Boden auch insofern eine beschleunigende Einwirkung auf letzteren Vorgang ausübt, als in dem befeuchteten Boden ceteris paribus schneller eine Erschöpfung des Nährmaterials seitens der darin vegetirenden Milzbrandbacillen zu Stande kommt, als in einem bloss flüssigen Nährsubstrate. Das schnellste und sicherste Mittel, sich reichliche Mengen von Milzbrandsporen zu verschaffen, ist die Herstellung einer Milzbrandcultur auf Kartoffeln im Wärmeschrank bei 30° C. Schon nach 24, mehr noch nach 48 Stunden, ist die üppigste

Sporenentwicklung vor sich gegangen; hat man sich durch Untersuchung eines Partikelchens der Cultur in einem Tröpfchen destillirten Wasser von der Anwesenheit der perlschnurähnlich geformten sporenhaltigen Milzbrandfäden überzeugt, dann kann man das Material conserviren, indem man die von der Kartoffeloberfläche abgeschabte Cultur gehörig mit destillirtem Wasser in einem Schälchen verreibt, eine Portion sterilisirter kurz geschnittener, ca. 1 cm langer Seidenfäden mit dem Saft imprägnirt, diese dann unter Glockenschutz trocknet und hierauf verwahrt. Auf diese Weise hat man Vorrath eines über viele Jahre hin wirksamen Milzbrandinfectionsstoffes gewonnen.

Die Milzbrandbacillen färben sich prompt in allen kernfärbenden Anilinfarbstoffen. Durch die Gram'sche Methode werden sie nicht entfärbt, falls man den Aufenthalt in der Jodlösung nicht länger als nöthig ausdehnt. Geschieht letzteres, so wird ein mehr oder minder grosser Theil der Bacillen decolorirt. Nicht selten wird durch übermässige Einwirkung des Jods der protoplasmatische Inhalt der Bacillen zu rundlichen Klümpchen contrahirt, wodurch dann eines der Trugbilder für die Annahme der Existenz von ‚Milzbrandkokken' entsteht. Die Sporen bleiben, wie alle übrigen bekannten endogenen Sporen, bei der gewöhnlichen Anilinfärbung sowohl als auch bei dem Gram'schen Verfahren ungefärbt; die besonderen Methoden, welche eine Färbung der Sporen zu bewerkstelligen im Stande sind, haben wir im allgemeinen Theile (pag. 146) schon angegeben.

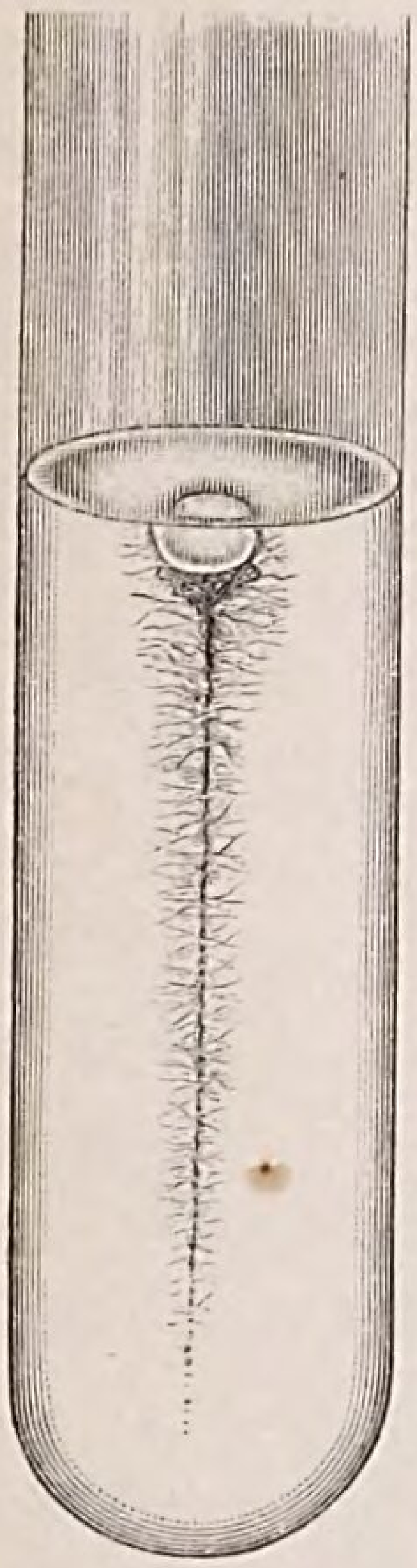
Die Milzbrandbacillen wachsen auf fast allen Nährsubstanzen, welche überhaupt eine Bacterienentwicklung aufkommen lassen. Nicht nur auf den gebräuchlichsten Nährböden der bacteriologischen Laboratorien (Gelatine, Agar, Blutserum, Bouillon, Kartoffeln), sondern auch in neutralen Infusen von Heu oder Erbsenstroh, in Gemengen von Wasser mit zerquetschten, amylumhaltigen Pflanzensaamen (namentlich Weizen), auf saftreichen Wurzeln (Futterrüben u. dergl.), in alkalischem menschlichen Harn gedeihen sie gut. Auch hinsichtlich der Temperatur sind sie (abgesehen von der Sporenbildung) kaum viel anspruchsvoller als es auch die verbreitetsten aller Bacterien, die Fäulnissbacterien, sind: erst unter 12° C. und oberhalb 45° C. hören sie auf zu wachsen. Hohe Anforderungen dagegen stellen sie in Betreff der Sauerstoffzufuhr; besitzen sie auch nicht, wie die mit so vielem Unrecht einst als eine wesentlich nur durch den Mangel der Giftigkeit von ihnen

unterschiedene Entwicklungsform der Milzbrandbacillen angesehenen Heubacillen den Charakter streng obligater Aërobien, so sind sie doch von grosser Sauerstoffgier und ihre Fähigkeit bei Luftabschluss zu leben, ist geringer, als bei den meisten anderen facultativen Anaërobien. Aus allen diesen Verhältnissen geht hervor, dass die Mizbrandbacillen auf's Beste dazu ausgerüstet sind, auch ausserhalb des lebenden Thier- und Menschen-Körpers, draussen in der Natur, ihr Fortkommen zu finden. Berücksichtigen wir dabei, dass sie den Höhepunkt ihrer Entwicklung, die Sporenbildung niemals innerhalb von Blut und Geweben des lebenden Körpers erreichen können, so werden wir uns der Anschauung Koch's anzuschliessen geneigt sein, dass die Milzbrandbacillen vom Hause aus wahre Saprophyten seien, die zwar gelegentlich, als ‚facultative Parasiten', Excursionen in den thierischen Körper unternehmen, aber für ihre Existenz auf einen derartigen Parasitismus nicht angewiesen sind. Dass diese Anschauung auch noch heute nicht mehr als eine höchstwahrscheinliche Hypothese ist, indem der directe Nachweis natürlicher ectogener Milzbrandbacillenvegetationen bis zur Zeit noch nicht geglückt ist, möchten wir nicht unterlassen zu betonen und können auch nicht umhin, zu bemerken, dass die bekannte grosse Hinfälligkeit, welche die Milzbrandbacillen gegenüber der Concurrenz mit Fäulnissbacterien an den Tag legen, der erwähnten Anschauung einigermaassen zu widersprechen scheint. Es wäre in Anbetracht des letzerwähnten Umstandes zunächst denkbar, dass sich der Entwicklungsgang der Milzbrandbacillen ausserhalb des lebenden Körpers unter natürlichen Verhältnissen darauf beschränkte, dass in den an die Aussenwelt gelangenden Abgängen resp. Theilen milzbrandiger Thiere, bevor noch die Fäulniss der weiteren Entwicklung ein Ziel setzt, Sporenbildung stattfindet, während der Vollendung des Kreislaufs in der freien Natur, der neuen Keimung und Vermehrung auf faulenden Thierabgängen und todten Pflanzentheilen der Weideplätze die hemmenden Einflüsse der Fäulniss (ev. auch der Concurrenz mit anderen saprophytischen Bacterien) entgegenträten. Es wäre aber ferner selbst die erwähnte eingeschränkte ectogene Vegetationsmöglichkeit, welche zwar durch Experimente Kitt's und Soyka's gestützt[12]), aber als Naturvorgang ebenfalls noch nicht erwiesen ist, nicht unumgänglich nothwendig, um die Existenz und Verbreitung der Dauerformen des Milzbrandvirus in der Aussenwelt zu erklären, da, wie schon Koch hervorgehoben und Versuche Kitt's[13]) noch näher

gelegt haben, die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen ist, dass die Darmabgänge milzbrandiger Thiere regelmässig von vornherein Milzbrandsporen enthalten. So lange letzteres jedoch nicht positiv erwiesen, wird man daran auch zweifeln können, weil es fraglich erscheinen muss, ob die Bacillen innerhalb des Darmkanals die zur Sporenbildung nöthigen Mengen von freiem Sauerstoff zur Verfügung haben und wie die Dinge jetzt liegen, wird man Koch's obige Anschauung von der ectogenen Sporenbildung, als die wahrscheinlichste Interpretation der Thatsachen anerkennen müssen.

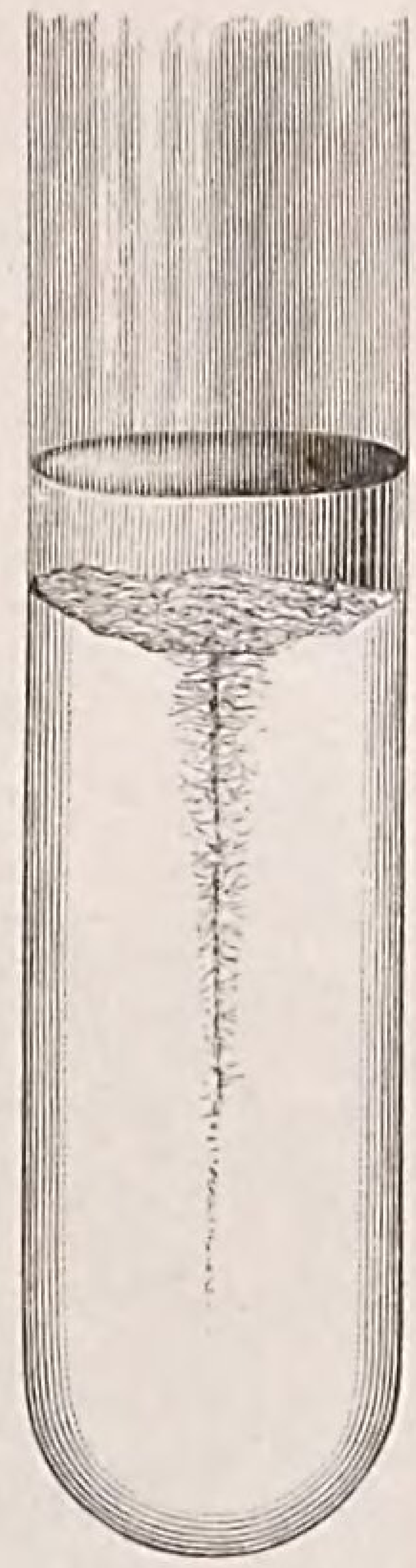
Das culturelle Verhalten der Milzbrandbacillen ist in hohem Grade charakteristisch. In Gelatine-Stich-Culturen bildet sich, bei Zimmertemperatur, vom zweiten Tage ab ein feiner, aus kleinen dichtstehenden weisslichen Pünktchen zusammengesetzter Faden längs des Impfstichs, der alsbald anfängt, kleine stachlige Fortsätze nach allen Seiten hin in die festbleibende Gelatine auszusenden. Indem sich diese Fortsätze verzweigen und untereinander verbinden, wobei der dem Impfstich entsprechende centrale Faden an Dichtigkeit und Umfang zunimmt, entsteht eine sehr eigenthümliche, einigermaassen an eine stark behaarte Raupe erinnernde Figur, wie sie in gleicher Weise bei keiner anderen bekannten Bacteriencultur auftritt. Die borstigen Ausläufer sind stets in der Nähe der Stichöffnung am kräftigsten entwickelt; je weiter nach unten desto kürzer und spärlicher werden sie; am tiefsten Ende des Stichs bleiben sie meist ganz aus. Vom dritten, vierten Tage ab beginnt die Gelatine an der Einstichsöffnung langsam einzuschmelzen; nicht selten tritt dabei, indem durch Verdunstung im Bereiche der verflüssigten Gelatineportion ein mit Luft sich füllender napfförmiger Raum zu Stande kommt, am oberen Ende der Cultur ein der bekannten ‚Luftblase' der Cholerabacillen-Culturen ähnliche Erscheinung auf. Wenn die Cultur älter wird, breitet sich die Verflüssigung allmählig nach den Seiten und nach der Tiefe hin aus, so dass im Verlaufe von etwa einer Woche das obere Fünftheil des Gelatinecylinders verflüssigt ist. Der, der verflüssigten Partie angehörige Theil der Cultur liegt dann als wolkigfädiger Belag am Grunde der liquescirten Schicht, welche sich mit scharfer Grenze von dem fest gebliebenen Theil der Gelatinemasse absetzt und oberhalb des zu Boden gesunkenen Bacterienlagers absolut klar und frei von jeder Spur einer Hautbildung an der Oberfläche ist. In der Axe des nichtverflüssigten Gelatinebezirks

ruht noch, gegen früher (4. Tag) ziemlich unverändert, die borstige Figur der längs des Stichs entstandenen Bacterienvegetation. Wie verschieden von diesem eben geschilderten und durch Abbildungen veranschaulichten Verhalten der Milzbrand-Gelatine-Stichculturen sich diejenigen der Heubacillen gestalten, lehrt Figur 46. Bereits nach vier Tagen haben hier die von dem Impfstich aus in die an-



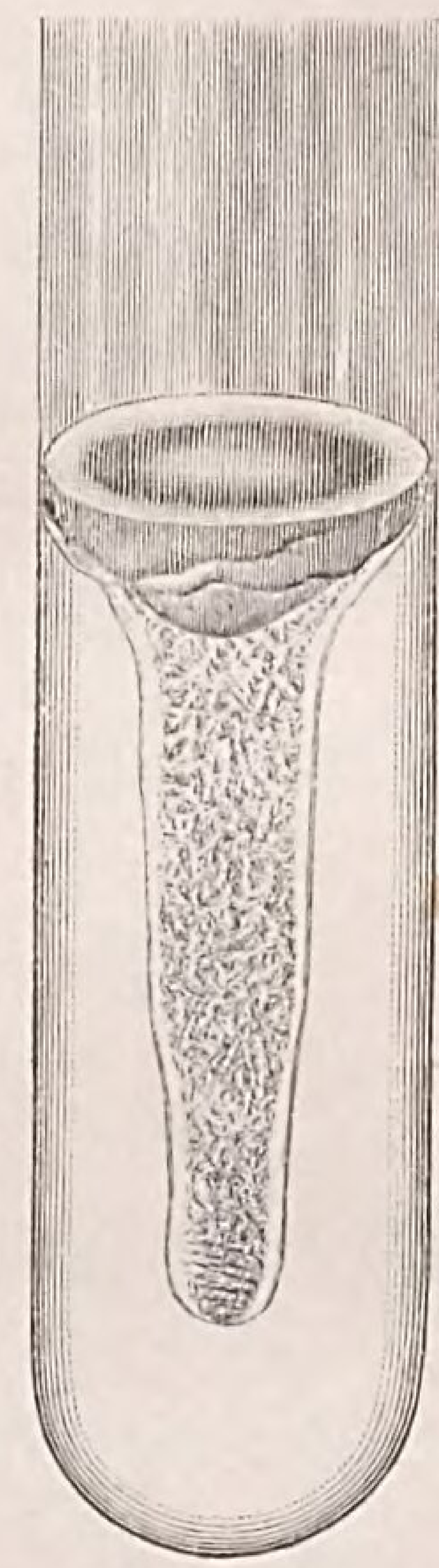
44.

Stichcultur der Milzbrandbacillen in Gelatine bei Zimmertemperatur (16—18° C.) gewachsen. 4 Tage alt; natürl. Grösse.



45.

Stichcultur der Milzbrandbacillen in Gelatine bei Zimmertemperatur (16—18° C.) gewachsen 8 Tage alt; natürl. Grösse.

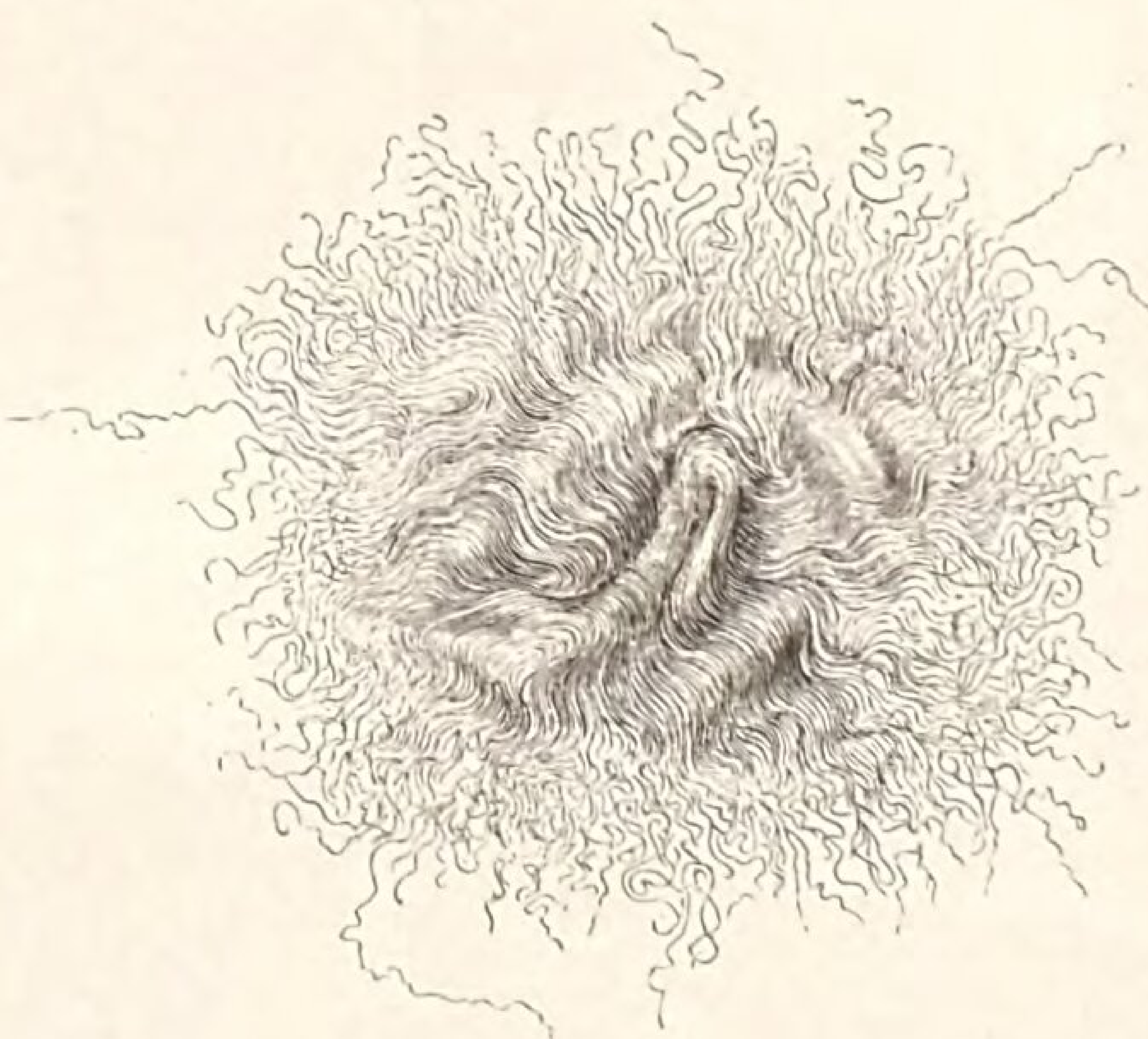


46.

Stichcultur der Heubacillen (*Bacillus subtilis*) in Gelatine bei Zimmertemperatur (16—18° C.) gewachsen. 4. Tag; natürl. Grösse.

grenzende Gelatine hineinwuchernden Bacillen einen ansehnlichen, trichterförmig nach oben auslaufenden Zapfen mit glattem Rande gebildet; die gewucherten Bacillen sind in dichtgedrängten feinen weisslichen Bröckchen in der, soweit die Bacterienvegetation reicht und noch einen schmalen Saum darüber hinaus, verflüssigten Gelatine suspendirt. An der Oberfläche des Zapfens haben sich die gewucherten Bacillen zu einer faltig-runzligen Haut vereinigt. Die Verschiedenheiten beiderlei Culturen sind hiernach so grosse, dass, hätte man sie gekannt, gewiss die Ansicht von der nahen Verwandtschaft der beiden in Vergleich stehenden Bacillen gar-

nicht aufgestellt worden wäre. — Nicht minder charakteristisch, als die Gelatine-Stich- sind die Gelatine-Platten-Culturen der Milzbrandbacillen. 24 bis 36 Stunden nach der Aussaat erscheinen in den Platten feinste, weisse, mit blossem Auge noch eben sichtbare Pünktchen. Mustert man letztere bei schwacher Vergrösserung, so erkennt man granulirte Colonien von grünschwarzem Colorit und wellig-buchtiger Begrenzung, wie sie wohl keine bekannte Bacterienart in gleicher Weise liefert. So lange die Colonien allseitig von Gelatine umschlossen sind, wachsen sie nur langsam; rascher breiten sie sich aus, wenn sie beim Heranwachsen die freie Oberfläche erreicht haben. Inspicirt man sie jetzt mit schwachen Linsen, so sieht man ein dunkles Centrum, welches von einem hellgraubräunlichen Rande umsäumt ist. In der Randzone treten



47.

Plattencultur der Milzbrandbacillen bei Zimmertemperatur (16—18° C.) gewachsen; 2 Tage alt. 60fache Vergrösserung.

die nach allen Seiten hin auswachsenden Milzbrandfäden, zu dicken, haarlockenähnlichen Bündeln gruppirt, aus deren Mitte einzelne Fäden über den Rand der Colonie in die angrenzende Gelatine hinausschiessen, mit grosser Klarheit hervor, während nach dem Centrum hin die Fädenstränge ein so dichtes und innig verfilztes Convolut bilden, dass die einzelnen Fäden weniger deutlich zu erkennen sind (vergl. Figur 47).

Wenn die oberflächlich gelegenen Colonien in das geschilderte Formstadium eingetreten, beginnt die Gelatine im nächsten Umkreis derselben sich zu verflüssigen; die Colonien sinken ein und

lagern später als weissliche unregelmässig begrenzte Häutchen in den durch die Verflüssigung erzeugten Grübchen. — Auf Agar bilden die Milzbrandbacillen cohärente grauweisse Decken, welche sich leicht abziehen lassen; auf Kartoffeln grauweisse, prominente, trockene Rasen mit unebener Oberfläche und zackigen Rändern, welche sich nicht über die gesammte Fläche sondern nur einige Millimeter über die Impfstelle hinaus ausbreiten. Das Wachsthum auf coagulirtem Blutserum hat nichts Charakteristisches; erwähnt sei nur, dass eine langsame Verflüssigung des genannten Mediums durch das Milzbrandbacillenwachsthum bewirkt wird. In Bouillon produciren die wuchernden Bacillen wolkige Trübungen am Boden der Flüssigkeitsbehälter.

Was die Tenacität der Milzbrandbacillen betrifft, so wissen wir bereits aus früheren Vorlesungen[14]), dass unsere Bacillen, gleich allen mit dem Vermögen endogener Sporenbildung ausgestatteten Bacterien, in diesen Sporen über äusserst resistente Dauerformen verfügen, welche allen schädlichen Einflüssen in unvergleichlich höherem Maasse zu trotzen befähigt sind, als die vegetativen Formen, die sporenfreien Stäbchen und Fäden. Dass die Milzbrandsporen die Austrocknung über viele Jahre hin ertragen, haben wir oben schon gelegentlich erwähnt; die Milzbrand-Stäbchen und -Fäden büssen dagegen schon nach mehrtägiger Eintrocknung ihre Lebensfähigkeit ein. Ueber den Grad Widerstandskraft, welche die Milzbrandsporen der Einwirkung von Desinfectionsstoffen und hohen Hitzegraden gegenüber bekunden, haben wir in den Vorlesungen über die Reincultur und Desinfectionsversuche eingehend berichtet; Sie erinnern sich, um nur einiges hier nochmals hervorzuheben, dass die Milzbrandsporen z. B. die 24 Stunden lang fortgesetzte Application von 5procentiger Carbolsäure noch theilweise überstanden — in den neuesten Desinfectionsversuchen von Guttmann und Merke[15]) zeigten sich die Milzbrandsporen selbst nach 37tägiger Aufbewahrung in der genannten Lösung noch nicht abgetödtet! — während die Milzbrandbacillen durch eine 1procentige Carbolsäurelösung in 10 Secunden (Gärtner und Plagge) vollständig vernichtet wurden; Sie erinnern sich ferner, dass Milzbrandsporen erst nach dreistündigem Aufenthalt in 140° C. heisser Luft zu Grunde gerichtet waren, sporenfreie Bacillen dagegen schon nach 1½ Stunden in heisser Luft von wenig über 100° C., und es ist Ihnen schliesslich bekannt, dass zur Tödtung der

Sporen in Flüssigkeiten ein mehrere Minuten langes Aufkochen nöthig ist, während sporenfreie Bacillen bereits durch 10 bis 15 Minuten anhaltendes Erhitzen auf 55 bis 60° C. lebensunfähig gemacht werden. Auch bezüglich anderer schädlicher Einflüsse, z. B. der Einwirkung des Magensaftes, ferner der Fäulniss, ist die Ueberlegenheit, welche den Milzbrandsporen im Vergleich zu den Bacillen eigen ist, durch Beobachtung und Experiment dargethan. Die ärztliche Erfahrung hatte seit Langem gelehrt, dass wiederholt ungekochtes Fleisch milzbrandiger Thiere ohne Schaden von Menschen genossen worden war; andererseits wiesen die Fälle von thierischem und menschlichem primären Darmmilzbrand bestimmt auf die Ansteckung vom Darm aus hin. Die Fütterungsexperimente Koch's und seiner Mitarbeiter[16]), sowie die späteren künstlichen Verdauungsversuche Falk's[17]) haben volle Klarheit über diese Verhältnisse verbreitet, indem sie zeigten, dass die sporenfreien Milzbrandbacillen durch den Magensaft unschädlich gemacht, die Milzbrandsporen dagegen nicht durch ihn beeinträchtigt werden. Der Genuss von Milzbrandfleisch, welches sporenfrei ist, bewirkt daher (falls nicht etwa Verletzungen der oberen Verdauungswege vorhanden sind) keine Ansteckung, während letztere, bei geeigneten Thierspecies, unfehlbar eintritt, wenn Milzbrandsporen mit der Nahrung eingeführt werden. Dass, beiläufig bemerkt, der zerstörende Einfluss des Magensaftes auf die Milzbrandbacillen nicht allein, wie man bisher fast allgemein annahm, der Salzsäure des Mageninhaltes zugeschrieben werden kann, ist durch die neuesten Versuche Dyrmont's[18]) als festgestellt zu betrachten: Dyrmont wies nach, dass die im lebenden Körper gewachsenen Milzbrandbacillen noch nach 48stündiger Lagerung in 1procentiger Salzsäure ihre Virulenz beibehielten! Da der Magensaft des Menschen höchstens 0,2% ClH enthält, so kann demnach sein bacillentödtender Effect nicht auf seinem Säuregehalt beruhen. Ob das Pepsin der schädigende Factor, oder, wie wohl wahrscheinlich, die Gesammtheit des Verdauungs-Secretes resp. -Gemisches, haben weitere Untersuchungen zu ermitteln. Was die Resistenz gegen Fäulniss anlangt, so steht fest (R. Koch), dass selbst monatelanger Aufenthalt in fauligen Flüssigkeiten die Keimfähigkeit der Milzbrandsporen nicht aufhebt, während, wie schon erwähnt, die Milzbrandbacillen schnell durch den Fäulnissprocess zerstört werden. Gegen hohe Kältegrade sind nicht nur die Sporen, sondern auch die Bacillen sehr resistent; das Einfrieren in wässerigen Vehikeln

halten auch die Milzbrandbacillen, ohne ihre Entwicklungsfähigkeit einzubüssen, aus (v. Frisch[19]). Die eminente Widerstandskraft und Dauerhaftigkeit der Fruchtformen unserer Bacillen erklärt es wohl zur Genüge, dass der, seit Jahrtausenden auf unserer Erde hausende Milzbrand trotz aller Vorkehrungsmaassregeln bis auf den heutigen Tag eine unausrottbare, in ihrer Häufigkeitsziffer gegen frühere Zeiten kaum verringerte Krankheit geblieben ist. Begreiflich erscheint daher auch der fast maasslose Enthusiasmus, welchen die Kunde hervorrief, dass es dem genialen französischen Forscher Pasteur gelungen sei, ein wirksames Schutzimpfungsverfahren gegen die Milzbrandinfection zu erfinden. Bereits vor Pasteur war es Buchner gelungen, durch eine bestimmte Methode (successive Züchtung in Fleischextractlösung nebst Anwendung eines Schüttelapparates behufs Zufuhr reichlicher Mengen von Luftsauerstoff) einen Verlust der infectiösen Eigenschaften der Milzbrandbacillen zu erzielen; doch irrte dieser Forscher, wie früher besprochen[20]), in der Deutung der beobachteten Erscheinung und verfehlte es demnach, seinen Fund nach der richtigen Seite hin weiter zu verfolgen und auszubeuten. Pasteur war es also vorbehalten, die künstliche Abschwächung pathogener Bacterien als ein Princip zum Zwecke der Schutzimpfung gegen die betreffenden Bacterienkrankheiten aufzustellen und Methoden zu erfinden, mittels welcher dieser Zweck auch thatsächlich erreicht wird[21]). Die Bacterien der sog. Hühnercholera waren die ersten, die Pasteur nach der genannten Richtung hin in Angriff nahm; über die Erfolge seiner diesbezüglichen Bestrebungen werden wir später einlässlicher berichten. Das nächste Object der Pasteur'schen Abschwächungsversuche bildeten die Milzbrandbacillen. Hier war allerdings schon Toussaint mit Angabe einer einschlägigen Methode (Erhitzen von Milzbrandblut auf 55° während 10 Minuten oder Vermischung desselben mit einer 1procentigen Carbolsäurelösung) Pasteur vorangegangen; Toussaint's Methode indessen entbehrte der Zuverlässigkeit. Pasteur benutzte gleich Toussaint die Einwirkung höherer Wärmegrade bei seinem Verfahren[22]), aber er vermied so hohe, die Gefahr einer Tödtung der Bacillen mit sich bringende Temperaturen, wie sie Toussaint angewandt. Eine Erwärmung des Brutraums auf 42 bis 43° ergab sich ihm als diejenige Temperatur, bei welcher die in Fleischbrühe gezüchteten Milzbrandbacillen nach 24tägigem Wachsthum ihre Virulenz so weit eingebüsst hatten, dass sie Schafe — mit die ge-

suchteste Beute der spontanen Milzbrandseuche — zwar noch krank machten, aber nicht mehr tödteten. Die mit diesem Impfstoff vaccinirten Thiere erwiesen sich nun aber gegen die Inoculation mit unabgeschwächten Milzbrandbacillen noch nicht immun; die Immunität wurde erst erreicht, nachdem die bereits einmal mit dem erwähnten mitigirten Milzbrandstoffe (‚premier vaccin') vorgeimpften Thieren nachträglich noch der Impfung mit einem 12 Tage bei der genannten Temperatur gewachsenen Milzbrandvirus (‚second vaccin') unterworfen wurden; von den Thieren, welche 12 Tage nach Vollzug dieser zweiten Vaccination mit unabgeschwächter Milzbrandcultur geimpft wurden, erkrankte, oder starb vollends, keines mehr[23]). Voranstehende Angaben Pasteur's sind nun im wesentlichen seitens der Controlarbeiten R. Koch's und seiner Mitarbeiter[24]), welche nicht nur durch die Hinzufügung zahlreicher methodisch wichtiger Details, sondern namentlich auch durch die experimentell begründete kritische Beleuchtung der praktischen Tragweite der Pasteur'schen Milzbrandimpfung für die vorliegende Frage von maassgebender Bedeutung wurden, bestätigt worden[25]); auch die in Frankreich, Ungarn, Preussen von Pasteur oder dessen Assistenten unter den Augen sachverständiger Commissionen vorgenommenen Massenimpfungen haben die Wirksamkeit des Pasteur'schen Schutzimpfungsverfahrens bezeugt, so dass der hohe wissenschaftliche Werth des letzteren wohl für alle Zeiten als gesichert zu betrachten ist. Ob Pasteur's Verfahren in seiner jetzigen Gestalt auch praktisch, als prophylaktisches Mittel gegen die Milzbrandseuche, erfolgreich angewendet werden kann, das lassen die erwähnten Arbeiten Koch's und seiner Mitarbeiter allerdings zweifelhaft erscheinen. Die genannten Forscher zeigten zunächst, dass die Pasteur'sche Präventivimpfung den Thieren zwar Immunität gegen den Impf-, nicht aber einen sicheren Schutz gegen den künstlichen Fütterungs-Milzbrand verleiht. Da nun wie dieselben Forscher gleichfalls feststellten[26]), der spontane Milzbrand des Heerdenviehs meist ein Fütterungs-, und zwar ein primärer Darm-Milzbrand[27]) ist, so folgte hieraus, dass der durch die Pasteur'sche Milzbrandimpfung zu erreichende Schutz gegen die natürliche Infection kein zulänglicher sein konnte. Mit dieser aus den Experimenten und Beobachtungen Koch's und seiner Mitarbeiter sich unweigerlich ergebenden Schlussfolgerung stehen nun auch die Erfahrungen, welche über das Schicksal der vaccinirten Thiere zur Zeit gesammelt sind,

durchaus im Einklang; es hat sich allerorts gezeigt, dass die Impflinge gegen die natürliche Ansteckung nicht sicher gefeit waren. Rechnet man dem hinzu, dass die Impfung mit dem zweiten Vaccin, falls letzterer den nöthigen Virulenzgrad besitzt, ziemlich erhebliche Verluste an, dem künstlichen Impfmilzbrand erliegenden, Thieren bedingt und dass Fälle von letzterem die gleiche Gefahr für nicht geimpfte Thiere und den Menschen mit sich bringen, wie Fälle von spontaner Milzbranderkrankung, erwägt man schliesslich, dass der verliehene Impfschutz nur relativ kurze Zeit (höchstens ein Jahr) vorhält, die Präventivimpfungen mit ihren Verlusten und Gefahren sich also mindestens jedes Jahr wiederholen müssten, so kann das Facit aus alledem gewiss das nur sein, was Koch daraus gezogen hat, dass nämlich „die Pasteur'sche Präventivimpfung als praktisch verwerthbar nicht zu bezeichnen ist". Damit ist jedoch nicht ausgeschlossen, dass es in Zukunft gelingen werde, das Verfahren von den ihm anhaftenden Uebelständen zu befreien und es damit zu einer praktisch brauchbaren, die verderbliche Seuche einschränkenden Schutzmaassregel zu gestalten. Dass die Ihnen seiner Zeit in den Hauptzügen ebenfalls schon mitgetheilte Chaveau'sche Schutzimpfungsmethode, welcher ein anderes Abschwächungsprincip, als dem Verfahren Pasteur's, zu Grunde liegt (Züchtung bei 38—39° C. unter gleichzeitiger Anwendung eines Druckes von 8 Atmosphären[28]) dies vorgesteckte Ziel schon erreicht, wie Chauveau und auf Grund eigener Prüfung Hess[29]) annehmen zu dürfen glauben, möchten wir bis auf weiteres zu bezweifeln wagen; weder dass Chauveau's Verfahren eine geringere Gefahr der Verbreitung der Krankheit involvire, noch dass es die Impflinge sicherer vor der natürlichen Infection schütze, als dasjenige Pasteur's und Koch's, kann nach den bisher über die Wirksamkeit des erstgenannten Verfahrens vorliegenden Erfahrungen als ausgemacht gelten. Es sei schliesslich noch der Abschwächungsmethode von Chamberland und Roux[30]), welche sich dem Princip nach an das Toussaint'sche Verfahren der Mitigation durch Carbolsäure (s. o.) anschliesst, sowie derjenigen Arloing's[31]), welcher die Abschwächung der Milzbrandbacillen durch Belichtung mittels der Strahlen der Julisonne vollbrachte, gedacht; eine Verwerthung zu Schutzimpfungsversuchen im grossen haben diese beiden letzteren Methoden zur Zeit noch nicht gefunden.

Wenden wir uns nunmehr zu dem pathogenen Verhalten

der Milzbrandbacillen, so ist zuvörderst der einigermaassen tröstlichen Thatsache Erwähnung zu thun, dass diese an sich mit einer geradezu schreckenerregenden Perniciosität begabten Parasiten für den Menschen weitaus nicht so gefährlich sind, wie für gewisse Thierspecies. Das Milzbrandthier par excellence ist (wenn wir von den kleinen Thieren: Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen, welche zwar an Empfänglichkeit für den experimentellen Impfmilzbrand fast alle übrigen Thiere übertreffen, spontan aber, soweit wir wissen, niemals an Milzbrand erkranken absehen) das Schaf. Den Schafen reihen sich die Rinder an, die zwar gegen den Impfmilzbrand ziemlich resistent sind, an Darmmilzbrand aber nicht weniger häufig erkranken und sterben, als Schafe. Ungleich seltener als Schafe und Rinder, werden Pferde und Ziegen von spontaner Milzbrandinfection ergriffen. Unter den Menschen kommt nun selbst in Gegenden, wo der Milzbrand ganz vorzugsweise heimisch ist, in den sog. ‚Milzbranddistricten' [32]), der Milzbrand immer nur in mehr vereinzelten Fällen, niemals in eigentlich seuchenartiger Ausbreitung vor. Es mag dies z. Th. gewiss seinen Grund darin haben, dass die Gelegenheit zur Ansteckung durch die Nahrung, welcher Infectionsmodus ja, wie wir wissen, die Hauptmasse der Erkrankungen unter dem Heerdenvieh herbeiführt, beim Menschen eine sehr viel geringere ist, als bei den pflanzenfressenden Thieren der Weide; dass aber die Ursache hierfür auch in einer geringeren Speciesdisposition des menschlichen Geschlechtes für die Milzbrandinfection gesucht werden muss, bezeugt der Umstand, dass der menschliche Milzbrand in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle mit Genesung endet, während der spontane Milzbrand der Thiere nur wenige Procent Heilungen aufzuweisen hat. Weit unempfänglicher noch als der Mensch ist das Schwein; gänzlich oder fast gänzlich immun sind Hunde, Ratten, die meisten Vögel und die Amphibien.

Diejenige Form, unter welcher uns der menschliche Milzbrand weitaus am häufigsten entgegentritt, ist die ‚Pustula maligna', der ‚Anthrax-Carbunkel'. An der inficirten, vorwiegend den Händen, seltener Gesicht oder Hals angehörigen Hautstelle erheben sich kleine rothe Buckelchen oder umfänglichere rothe (zuweilen auch mehr gelbliche) Beulen, an deren Oberfläche sich nach einiger Zeit ein resp. mehrere, mit seröser oder serösblutiger Flüssigkeit gefüllte Bläschen bilden, welche platzen und schwärzliche Borken an ihre Stelle treten lassen. Allmählig pflegt der ganze Knoten

eine blaurothe bis schwärzliche Färbung anzunehmen. Die Haut in der Umgebung des knotigen Infectionsheerdes ist entweder wenig verändert oder aber und zwar häufiger, stark geschwollen und geröthet und oft geschieht es, dass sich die Schwellung in jähem Fortschreiten weit hinaus über das Infectionsatrium, nicht selten über eine ganze Extremität hin erstreckt. Letzterenfalls treten in der geschwellten Haut öfters brandige Inseln auf. In einer Reihe von Fällen setzt der Hautmilzbrand nicht mit der Bildung einer Papel oder einer Beule ein, sondern es entsteht von vorn herein ein verbreitetes, entzündliches Hautoedem. Unter denselben Bildern, wie der menschliche, erscheint, wie wir gleich bemerken wollen, der thierische Hautmilzbrand: als Anthrax-Carbunkel oder als Anthrax-Oedem. Der Hautmilzbrand kommt in der Regel nur bei solchen Menschen vor, deren Beruf näheren Verkehr mit milzbrandigem Vieh, dessen Cadavern resp. Theilen von solchen (Thierfellen!) mit sich bringt. Doch kann die Erkrankung gelegentlich jeden beliebigen Menschen befallen, da die ausreichenden Bedingungen der Erkrankung ja gegeben sind, wenn Milzbrandstoffe, welche entwicklungsfähige Bacillen oder deren Sporen enthalten, in Contact mit einer kleinsten frischen Hautwunde gebracht werden. So berichtet Kretzschmar[33]) neuestens über einen Fall von Milzbrandpustel am rechten Arm eines Mädchens, welches die Affection acquirirte, nachdem sie mit Blut befleckte Stiefeln geputzt und über einen Fall von Anthraxpustel an der rechten Hand eines Kutschers, welcher den mit dem Oeffnen eines Milzbrandcadavers beschäftigten Leuten die Hand gereicht hatte. Für andere Fälle, in denen die Infectionsquelle nicht offenkundig ist, wird man anzunehmen haben, dass die Ansteckung durch Stiche von Insecten, welche auf Milzbrandthieren oder -Cadavern gesessen haben (Fliegen, Bremsen, Flöhe, in deren Leib schon von Davaine und neuerdings von Huber[34]) infectionstüchtige Milzbrandbacillen nachgewiesen worden sind) oder durch sporenhaltige Staubpartikel, welche auf kleine Hautwunden fielen, vermittelt wurde. Nach den eingehenden und ziemlich zahlreichen Untersuchnngen, welche über das mikroskopische Verhalten der Pustula maligna beim Menschen vorliegen (Davaine[35]), Virchow[36]), E. Wagner[37]), R. Koch[38]), Ziegler[39]) u. A.), dürfen wir uns die Pathogenese der genannten Affection folgendermaassen vorstellen: Die in das verletzte Corium eingedrungenen Bacillen oder Sporen geben neuen Bacillen den Ursprung, welche allmählig

die betreffende Coriumpartie auf das Dichteste bevölkern; am massenhaftesten sammeln sich die Parasiten im stratum papillare an, während nach den tieferen Cutisschichten hin die bacilläre Einlagerung mehr und mehr abnimmt und schliesslich daselbst vollständig verschwindet; in die Epidermis dringen nur relativ spärliche Bacillen ein. Die Beschlagnahme durch die wuchernden Mikroparasiten wird seitens des Gewebes durch eine gewaltige, anfangs rein seröse später serös-fibrinöse endlich serös-fibrinös hämorrhagische Exsudation beantwortet, welche den Papillarkörper aufquellen macht, die Maschen des lockeren subcutanen Zellstoffs mit einer sulzigen Flüssigkeit erfüllt und die Epidermis blasig von der Papillarschicht abhebt. Weiterhin greift nun eine stärkere Auswanderung farbloser Blutzellen aus den Gefässen, die allmählig bis zur wirklichen purulenten Infiltration sich gestaltet, in den Process ein. Obwohl der directe positive Nachweis hierfür noch aussteht, ist doch nach unseren sonstigen Erfahrungen über die Aetiologie der Eiterung (s. o.), sowie nach den Resultaten der experimentellen Infection mit Milzbrandbacillen (s. später) als sicher anzunehmen, dass diese eitrige Entzündung nicht durch die Milzbrandbacillen, sondern durch secundär in den Milzbrandheerd hineingelangende pyogene Mikroorganismen hervorgerufen wird. Durch die Ablösung der epidermoidalen Decke ist ja dem Einbruch der genannten ubiquitären Mikrobien in das Cutisgewebe die Pforte weit geöffnet und R. Koch hat an den von Epidermis entblössten Stellen eines Milzbrandcarbunkels reichliche Ansammlungen von Häufchen- oder Ketten-Kokken neben den Milzbrandbacillen direct mikroskopisch nachgewiesen. Dass diese Häufchen- und Ketten-Kokken dem Staphylo- und Strepto-Kokkus pyogenes angehörten, kann wohl heute kaum einem Zweifel unterliegen; da man damals diese specifischen Eiterbacterien des Menschen noch nicht kannte, war Koch nicht in der Lage, die Frage nach der Identität der von ihm gesehenen Kokken mit diesen Bacterien aufzuwerfen und zu lösen und so muss es späteren Untersuchern vorbehalten bleiben, definitive Gewissheit über den in Rede stehenden Punkt zu erbringen. Ebenso werden zukünftige Forschungen darüber zu entscheiden haben, ob die in den Milzbrand-Pusteln resp. -Carbunkeln fast regelmässig eintretenden partiellen oder totalen Nekrosen ein Effect der Milzbrandbacillen oder der pyogenen Kokken oder beider zugleich sind. Dass sich, wie wir später sehen werden, beim experimentellen Milzbrand — asepti-

sche Uebertragung zuverlässiger Reinculturen vorausgesetzt — eine nekrotisirende Wirkung der Milzbrandbacillen nicht bemerkbar macht, schliesst die Nekrotisirungsfähigkeit der letzteren noch nicht völlig aus, da der sehr rapide Verlauf des künstlich erzeugten Milzbrandes die Deutung offen lässt, dass jener Eigenschaft garnicht die Zeit, sich zu bethätigen, gelassen wurde. Immerhin ist aus den experimentellen Erfahrungen zu entnehmen, dass die nekrotisirende Potenz der Milzbrandbacillen geringer sein muss, als diejenige der pyogenen Kokken, da letztere, wie wir wissen, innerhalb der gleichen kurzen Zeitgrenzen bereits sehr merkliche gewebstödtende Effecte hervortreten lassen. Wie schon bemerkt, endet die Pustula maligna, der Anthrax-Carbunkel, beim Menschen meist mit Heilung: die erkrankten Hautstellen bilden sich entweder wieder zur Norm zurück oder werden, falls Brand eingetreten, durch demarkirende Eiterung ausgestossen. Bei den lethal verlaufenen Fällen finden wir in den Leichen dieselben Erscheinungen der allgemeinen Milzbrandinfection, wie bei den an Impfmilzbrand zu Grunde gegangenen Thieren (s. später); nicht selten sind ausserdem auf der Schleimhaut des Digestionstractus analoge Heerde, wie auf der äusseren Haut vorhanden, welche z. Th. auf eine gleichzeitige Infection vom Darmkanale aus, durch Verschluckung sporenhaltiger Milzbrandstoffe, zurückzuführen sein mögen, z. Th. aber auch sicher metastatischer Natur sind, da neben den Darmheerden bisweilen auch ganz gleichartige Heerde in der Magenschleimhaut gefunden werden, welche nach unserm gegenwärtigen Wissen nur als durch Infection von der Blutbahn aus entstanden gedacht werden können. Wodurch aber wird, fragen Sie, die Heilung bewirkt und wie kommt es, dass die Krankheit beim Menschen so häufig heilt, während sie bei bestimmten Thieren ausnahmslos oder regelmässig zum Tode führt? Dass die Heilung wesentlich den therapeutischen Einwirkungen, namentlich der vielfach vorgenommenen Excision der Infectionsheerde zu danken sei, möchten wir, ohne die Nützlichkeit der betreffenden ärztlichen Maassnahmen auch nur im Entferntesten bestreiten zu wollen, bezweifeln; wenn die Erfahrung gelehrt hat, dass die selbst sehr frühzeitig vorgenommene Excision der syphilitischen Initialsklerosen dem Ausbruch der allgemeinen Syphilis nicht vorzubeugen vermag, wenn die später noch näher zu besprechenden Experimente des Verf.'s gezeigt haben, dass nach Uebertragung von Tuberkelbacillen in die vordere Augenkammer die betreffenden Thiere selbst dann mit un-

fehlbarer Sicherheit der allgemeinen Tuberkulose erliegen, wenn das geimpfte Auge drei Tage post inoculationem, also zu einer Zeit, wo noch nicht die geringsten makroskopischen Krankheitserscheinungen aufgetreten sind, aus dem Körper entfernt wird, so ist wohl nicht anzunehmen, dass die weit schneller als das Syphilisvirus und vollends als die Tuberkelbacillen sich vermehrenden Milzbrandbacillen durch die Excision des Primärheerdes an der Herbeiführung der tödtlichen Allgemeininfection verhindert werden könnten, falls sie ohne Inscenirung des genannten chirurgischen Eingriffs, bedingungslos und unweigerlich, die Kraft besässen, jenen deletären Folgeact zu vollbringen. Dass letzteres nicht der Fall, steht fest; es existiren zahllose Fälle, in welchen auch ohne Excision und ohne jede sonstige zweckmässige Therapie die Milzbrandpustel abheilte und die ganze Krankheit in Genesung überging. Wir sehen mithin, dass der menschliche Organismus auch ohne Mithilfe der ärztlichen Kunst mit der Krankheit fertig zu werden vermag und die obige Frage spitzt sich also darauf zu. Worauf beruht diese vis medicatrix naturae? Metschnikoff hat, auf experimentelle Beobachtungen gestützt, geglaubt, die Antwort auf die aufgeworfene Frage geben zu können: Seine Phagocyten, hier speciell seine ‚Mikrophagen', die Leukocyten, sollen es sein, welche die Milzbrandkrankheit dadurch in Heilung überführen, dass sie die Milzbrandbacillen verschlingen und tödten. Prüfen wir darauf hin die aus der mikroskopischen Untersuchung menschlicher Anthraxpusteln gewonnenen Resultate, so finden wir, dass letztere mit Metschnikoff's Annahme nichts weniger, als übereinstimmen. Die Untersuchungen Ziegler's, welcher die Verhältnisse mit specieller Rücksicht auf Metschnikoff's Phagocytenlehre prüfte, haben ergeben, dass die Milzbrandbacillen in der Milzbrandpustel stets zwischen den Zellen, niemals in ihnen liegen und Koch constatirte die Erscheinungen des allmähligen Absterbens und des Zerfalls der Milzbrandbacillen innerhalb eines völlig nekrotischen, jeglicher lebenden Zelle baaren Milzbrandcarbunkels, und zwar in der Weise, dass die abgestorbenen und absterbenden Bacillen gerade in den centralen Partien des Knotens, wo kein einziger lebender Leukocyt zu erblicken war, lagen, während in den peripheren Schichten sowie am Rande des Knotens, woselbst noch etliche wohlerhaltene Leukocyten neben den Bacillen zu sehen waren, die Bacillen sich völlig unversehrt zeigten. Hier haben Sie also typische Fälle von menschlichem Anthrax, von

den besten Beobachtern untersucht, in welchen die Anthrax-Bacillen nicht von Zellen gefressen wurden und in welchen sie, obwohl sie nicht von Zellen gefressen wurden, in optima forma darin untergingen. Wenn sonach die Phagocyten Metschnikoff's im primären Infectionsheerde die ihnen vindicirte Rolle, die inficirenden Bacterien zu verschlingen und zu tödten nicht erfüllen, dann können sie selbstverständlich mit der Heilung des Processes überhaupt nichts zu thun haben, denn gesetzt selbst, man supponirte, dass die Leukocyten aus besonderen, einem Verständniss einstweilen nicht zugänglichen, Gründen den Kampf mit den inficirenden Bacterien erst im Blute resp. den inneren Geweben aufnähmen und dass alle in letzteres resp. in letztere aus dem Primärheerde her eindringenden Bacillen in der That prompt und sicher von ihnen aufgezehrt und getödtet würden, dann bliebe der Mensch zwar vor innerem Milzbrand bewahrt, seinen Hautmilzbrand aber behielte er und an diesen oder dessen Folgezuständen (Septikämie, Pyämie) müsste er schliesslich über lang oder kurz doch zu Grunde gehen. Für die Annahme des Inkrafttretens jener hiernach so gut wie werthlosen Hilfeleistung der Phagocyten fehlt nun aber jeder Schatten eines Beweises; so oft auch bisher das Blut resp. die Gewebe von anthraxkranken Menschen oder von spontan oder in Folge künstlicher Uebertragung von virulentem Milzbrandvirus milzbrandkrank gewordenen Thieren untersucht worden ist, stets sind darin die Bacillen frei und niemals in weisse Blutkörperchen oder Gewebszellen eingeschlossen gefunden worden. Gerade das Beispiel des menschlichen Anthrax zeigt also auf das Deutlichste, wie wehrlos der Organismus im Kampfe mit den parasitären Krankheitserregern dastehen würde, falls er in seiner Vertheidigung allein oder hauptsächlich auf die Fresszellen Metschnikoff's angewiesen wäre. Sehen wir uns daher nach anderen Mitteln um, welche der Organismus zwecks Befreiung von den in ihm eingedrungenen Milzbrandbacillen aufbieten könnte, so wäre hier zunächst an die schädigenden Einwirkungen zu denken, welche der Eiter, nicht in seiner Eigenschaft als lebende Zellenmasse, sondern in Folge anderweitiger ihm innewohnender deletärer Einflüsse nach älteren Versuchen Huber's[40]) und den neuesten Ermittlungen Dirckinck-Holmfeld's[41]), auf lebende Milzbrandbacillen auszuüben befähigt ist. Dass bei dieser von den genannten Forschern constatirten, nichtcellulären, schädigenden Wirkung des Eiters auf die Milzbrandbacillen die specifischen Eiterbacterien, sei es

nun direct oder durch Bildung gewisser, den Bacillen feindlicher chemischer Stoffe das wesentliche Agens darstellen, wird durch die neuesten Beobachtungen Garré's[42]) über den Antagonismus unter den Bacterien, sowie speciell durch die Experimentalergebnisse Emmerich's[43]) und Pawlowsky's[44]), wonach die Milzbrandbacillen auch durch die Concurrenz von nicht eigentlich eiterbildenden Bacterien (Erysipelkokken) innerhalb des lebenden Organismus vernichtet werden können, sehr wahrscheinlich gemacht. Es wäre sodann die von Ribbert betonte Möglichkeit, dass die Eiterung aus mechanischen Gründen, durch Compression auf die Gefässe und daraus resultirender Hemmung der Sauerstoffzufuhr, den wuchernden Mikrobien schädlich wird, gerade bei den in so hohem Grade sauerstoffbedürftigen Milzbrandbacillen mehr in Betracht zu ziehen, als bei anderen, weniger aërobien Bacterien. Dass der Eiterungsprocess einen gewissen salutären Einfluss auf den Verlauf des menschlichen Hautanthrax factisch ausübt, scheint dadurch bezeugt zu werden, dass die Fälle von Hautanthrax ohne Pustel, die Fälle von primärem Anthrax-Oedem, weit bösartiger sich verhalten und ungleich häufiger zum Tode führen, als die typischen, stets mit Eiterung gepaarten Fälle von Pustula maligna. Schliesslich könnte man noch die etwaige Hilfswirkung der Fiebertemperatur in's Auge fassen, ohne derselben jedoch, da Temperaturen zwischen 42 und 43° C., welche erreicht sein müssen, um ohne Unterstützung anderer Momente, die Virulenz der Bacillen abzuschwächen, beim menschlichen Anthrax nicht oder höchstens sub finem vitae vorkommen, eine nennenswerthe Bedeutung zusprechen zu dürfen. Weder einer der genannten Einflüsse allein noch auch alle zusammengenommen können nun aber als ausreichende Factoren des Heilungsprocesses erachtet werden, und zwar aus dem einfachen Grunde, weil trotz des Vorhandenseins aller dieser Factoren in dem gleichen Ausbildungsgrade der Impfmilzbrand bei bestimmten anderen Species (Schafen, Mäusen, Meerschweinchen, Kaninchen) so gut wie niemals in Heilung ausläuft. Sonach müssten wir also überhaupt auf eine Erklärung der in Rede stehenden Erscheinung verzichten? Doch wohl nicht ganz! Die Heilungsfähigkeit des menschlichen Milzbrandes gegenüber der Unheilbarkeit des Milzbrandes der genannten Thiere erscheint verständlich, wenn wir annehmen, dass der lebende menschliche Körper als Nährboden im Allgemeinen den Lebens- und Wachsthums-Ansprüchen der Milzbrandbacillen nicht so günstig

angepasst ist, um eine maximal kräftige und andauernde Vegetation der genannten Bacterien aufkommen zu lassen. Die Milzbrandbacillen sind, wie wir annehmen, nicht obligate, sondern facultative Parasiten; der für sie bestgeeignete Nährboden würden demnach die todten Nährsubstrate sein. Immerhin liefert ihnen, wie die Beobachtung lehrt, der lebende Körper bestimmter Thierspecies so günstige Ernährungsbedingungen, dass sie ausnahmslos darin so lange fortwuchern, bis der befallene Organismus ihnen erlegen ist. Die lebende Leibessubstanz anderer Thierspecies wiederum bietet ersichtlich so ungeeignete Wachsthumsbedingungen, dass die Bacillen darin garnicht, oder doch nur höchst kümmerlich fortkommen. In der Mitte zwischen diesen Extremen steht, wie wir annehmen, der Mensch; seine Leibessubstanz repräsentirt ein Terrain, auf welchem die Milzbrandbacillen zwar fast immer angehen, meist auch bis zu ansehnlicher, oft genug für den befallenen Organismus recht bedrohlicher, Höhe fortwachsen, aber doch in der Regel nicht jenen, mit dem Fortbestand des Lebens unvereinbaren Gipfel der Vermehrung erreichen können wie in den hochempfänglichen Thierkörpern. Die Abhängigkeit der In- und Extensität sowie der Lebensdauer der Bacterienwucherungen von der nutritiven Qualität der diversen Nährböden tritt uns ja in der unverkennbarsten Weise bei den künstlichen Bacterienculturen entgegen. Die Berechtigung, analoge Verhältnisse auch für die natürlichen Bacterienculturen innerhalb des Leibes der von den verschiedenen Infectionskrankheiten ergriffenen Geschöpfe anzunehmen, kann um so weniger bezweifelt werden als, wie wir gesehen [45]), die sonstigen Erklärungen für die Disposition und Immunität der verschiedenen Species für oder gegen die verschiedenen Infectionsorganismen, speciell die so oft genannte Metschnikoff'sche Phagocytentheorie, sich als gänzlich unzureichend erwiesen haben. Metschnikoff hat zwar neuestens [46]) seine Lehre sowohl für das Gebiet der Species-Immunität als auch für dasjenige der Heilung von Infectionskrankheiten gegen unsere im allgemeinen Theile unserer Vorlesungen kurz zusammengefassten Einwürfe aufrecht zu erhalten gesucht; die ausführlichen Darlegungen und Erörterungen des speciellen Theils werden indessen schwerlich im Zweifel darüber lassen können, dass unser Urtheil, Metschnikoff's Lehre von der heilenden Rolle der Phagocyten finden seitens der feststehenden Beobachtungen der pathologischen Mykologie nirgends sichere Stütze, wohl aber vielfach directe Widerlegung, ein be-

rechtigtes war; die Bedeutung der Phagocyten als Erklärungsversuch für die Immunität hat kürzlichst Dirckinck-Holmfeld[47]) bei für Milzbrand von Natur aus immunen oder künstlich immun gemachten Thieren an der Hand einer controlirenden eingehenden eigenen Experimentaluntersuchung ebenso umsichtig als objectiv geprüft; das Resultat war gleichfalls ein für Metschnikoff's Phagocytenlehre total ungünstiges, indem gezeigt wurde, dass bei unempfänglichen Thieren die Milzbrandbacillen untergehen, ohne dass sie von Zellen aufgenommen werden. Metschnikoff hat allerdings in einem kritischen Artikel[48]) die negativen Beobachtungen Dirckinck-Holmfeld's als „auf ungenügender Methodik beruhend“ zurückgewiesen; wir unsererseits vermögen jedoch hierin Metschnikoff nicht zu folgen. Wie wir des dänischen Forschers negative Beobachtungen anerkennen, bezweifeln wir andererseits auch nicht Metschnikoff's positive Beobachtungen, halten aber im vorliegenden Falle die negativen Beobachtungsresultate für entscheidend, insofern als sie zeigen, dass zwischen Speciesimmunität und Phagocytose keine irgendwie constante Beziehung besteht, mithin letztere auch nicht die eigentliche Ursache der ersteren sein kann. Der Einschluss der Bacterien in Zellen erscheint hier, wie allerorts, wo er beobachtet wird, als ein nebensächlicher und für das Schicksal der in den lebenden Organismus eingedrungenen Bacterien bedeutungsloser Vorgang und man wird nicht fehl gehen, wenn man annimmt, dass der Einschluss in Zellen, soweit er nicht durch ein selbständiges Eindringen der Bacterien in den Zellenleib herbeigeführt wird, nur solche Bacterien betrifft, welche in ihrer Wachsthumskraft abgeschwächt oder nicht mehr wachsen oder todt sind, so dass also das, was Metschnikoff als Folge angesehen, im Wesentlichen als Ursache des Geschehens zu betrachten wäre. Mit dieser Auffassung harmoniren, soviel wir sehen können, alle gesicherten Beobachtungen im Gesammtgebiete der pathologischen Mykologie der Warmblüter. Speciell begreift es sich darnach ohne weiteres, dass bei hochempfänglichen Thieren höchstens die abgeschwächten, nicht aber die virulenten, bei unempfänglichen Thieren dagegen bisweilen selbst die virulentesten Milzbrandbacillen (da sie eben in Folge der ungeeigneten Qualität des Nährbodens daselbst nicht zu wachsen vermögen) von den Leukocyten aufgenommen werden. Auf diese Weise lassen sich auch die neuesten Beobachtungen von Hess[49]), welcher unsere Einwürfe gegen die Beweiskraft der Metschni-

koff'schen Untersuchungsergebnisse als berechtigt anerkennt, durch seine eigenen Resultate aber die Phagocytenlehre neu gestützt zu haben glaubt, erklären. Es ist von Metschnikoff gegen diese unsere Auffassung eingewendet worden, dass im Aderlassblute resp. auf „zubereitetem Blutserum" der immunen Thiere die betreffenden Bacillen (speciell die Milzbrandbacillen) jeder Zeit ganz kräftig wuchsen, mithin an der ungeeigneten Nährbodenqualität das Untergehen innerhalb des lebenden Körpers der immunen Thiere nicht liegen könne. Es bedarf jedoch keiner näheren Ausführung, dass dieser Einwand Metschnikoff's nicht stichhaltig ist: Lebendes circulirendes Blut und aus der Ader gelassenes todtes Blut sind biochemisch sehr verschiedene Dinge! Beweist doch das Eintreten der Fibringerinnung, ferner der Hämatoidinbildung, die bedeutenden chemischen Wandlungen, welche das Blut, wenn es aus den lebenden Gefässen entfernt wird, erfährt; und wie viele feinere, vielleicht aber gerade für die hier in Betracht kommenden Verhältnisse maassgebende, Veränderungen müssen dadurch stattfinden, dass der stetige Wechsel der Stoffe und jener bestimmende Einfluss auf die chemische Zusammensetzung, welchen die lebenden Gewebs- und Blut-Zellen durch ihren Athmungsprocess sowie namentlich durch ihre specifischen Ernährungsenergien unterhalten und ausüben, im todten Blute wegfallen — von der Alteration durch die künstliche „Zubereitung" des Serums natürlich ganz zu schweigen! Vom Standpunkt der nach alledem wohl gerechtfertigten Annahme, dass der lebende Menschenkörper im Allgemeinen keinen hervorragend günstigen Nährboden für die Milzbrandbacillen darstellt, macht, wie gesagt, das Verständniss der Heilungsfähigkeit und des Heilungsprocesses des menschlichen Milzbrandes keine Schwierigkeit. Die Möglichkeit der Heilung ist gegeben, weil die Entwicklungsenergie der inficirenden Bacillen nicht eine so mächtige ist, um die Widerstandskräfte und Vertheidigungsmittel des lebenden Organismus bedingungslos zu überwinden. Dass solche Widerstandskräfte und Vertheidigungsmittel existiren, kann ja gar keinem Zweifel unterliegen und es ist Ihnen bekannt, worin wir sie suchen. So ohnmächtig diese Defensivmittel den ihre volle Wucherungsenergie entfaltenden Bacillen gegenüber sind, so wirksam können sie doch sein einer wegen relativer Ungunst des Nährbodens nur mit halber Kraft proliferirenden und in sich an eine relativ kurze Daseinsdauer gebundenen Mikrobienvegetation gegenüber. Und sicherlich

werden dann auch den physiologischen Wehrvorrichtungen des Organismus die oben erwähnten pathologischen, den Milzbrandbacillen feindlichen, Einflüsse — Concurrenz der Eiterbacterien, Beschränkung der Sauerstoffzufuhr durch Compression der Gefässe seitens des entzündlichen Exsudates — wirksam zu Hilfe kommen.

Die zweite Form, unter welcher uns der menschliche Milzbrand entgegentritt, ist der primäre Darmmilzbrand, die früher schlechtweg sog. Mykosis intestinalis. Bollinger[50]) und namentlich E. Wagner[51]) gebührt das Verdienst, die Zugehörigkeit dieser, schon früher mehrfach beobachteten[52]) aber nicht sicher in ihrer wahren Bedeutung erkannten, Krankheit zu den Milzbrandaffectionen erwiesen zu haben. Die Beobachtungen der späteren Zeit[53]) haben die Auffassung der genannten Autoren vollkommen bestätigt. Die Mehrzahl der Fälle betraf Leute, welche mit Thierhäuten zu thun, speciell Thierhaare zu verarbeiten hatten. E. Wagner gelang es, auf den betreffenden Haaren sporenhaltige, den Milzbrandbacillen gleichende Stäbchen mikroskopisch nachzuweisen. Die Quelle der Ansteckung war hiermit aufgedeckt: Von den Fingern, mit den Speisen gelangten die Milzbrandsporen in den Magen und diesen passirend, in den Darm der Arbeitenden. Die Erkrankungen verliefen unter typhusähnlichen Symptomen, bei der Section fanden sich mehr oder minder zahlreiche Heerde im Dünn- sowie in den oberen, seltener auch in den unteren, Partien des Dick-Darmes, den typhösen Infiltraten ähnlich, durch ausgesprochen hämorrhagische Beschaffenheit, Neigung zu centraler eitriger Einschmelzung sowie häufige Ausbreitung in der Querrichtung des Darmrohres von ihnen jedoch verschieden. Um die Heerde herum war meist ein diffuses entzündliches Oedem der Darmwand vorhanden. Die Mesenterialdrüsen zeigten mehr oder weniger starke Schwellung, oft verbunden mit blutiger Infiltration, zuweilen bot die Hirnrinde punkt- oder streifenförmige Hämorrhagien dar. Mikroskopisch glichen die Darmheerde in allen wesentlichen Beziehungen den Anthrax-Carbunkeln der Haut, sowohl in histologischer als auch in bacteriologischer Hinsicht; ausser den Milzbrandbacillen wurden von E. Wagner auch massenhafte Kokkenvegetationen in den Anthraxheerden der Darmwand aufgefunden, die wir, aus den bei der Besprechung des Hautmilzbrandes erörterten Gründen, als Ursache der eitrigen Einschmelzung und der durch diese bedingten Geschwürsbildung der intestinalen Milzbrandheerde anzusehen haben werden. Massenhaft wurden die Milz-

brandbacillen auch innerhalb der geschwellten Mesenterialdrüsen, constant im Centrum der kleinen Hämorrhagien der Hirnrinde, daselbst im Lumen des den Mittelpunkt der Blutung bildenden Gefässchens, angetroffen. Im Verhältniss zum primären Hautmilzbrand erscheint der primäre Darmmilzbrand, obwohl bereits eine ganze Reihe einschlägiger Beobachtungen in der Literatur niedergelegt sind, als eine sehr seltene Affection. Es darf jedoch hierbei nicht unberücksichtigt bleiben, dass die betreffenden Fälle fast immer erst bei oder nach der Section diagnosticirt wurden, also fast nur die tödtlichen Fälle bekannt geworden sind. Es ist aber wohl erlaubt, anzunehmen, dass ebenso wie der menschliche Haut-, so auch der menschliche Darm-Milzbrand, wenn auch vielleicht weniger häufig, heilen könne; manche, unter unbestimmten typhösen Symptomen verlaufende Erkrankung würde möglicherweise hierher gehören. Entgegen dem Verhalten beim Menschen ist bei Thieren, wie bereits erwähnt, der Anthrax intestinalis die am häufigsten beobachtete Form spontaner Milzbranderkrankung. Sectionsbild und mikroskopischer Befund des Darmmilzbrandes der Thiere gleichen wiederum in den wesentlichen Punkten den beim Menschen vorgefundenen und oben kurz angegebenen Verhältnissen. Ob ausser durch Einimpfung und Verschluckung das Milzbrandvirus noch auf andere Weise, speciell durch Einathmung, spontane Infectionen veranlassen kann, muss als sehr zweifelhaft bezeichnet werden. Das bei allgemeiner Milzbrandinfection, namentlich häufig bei Thieren, gelegentlich aber auch beim Menschen, beobachtete Anthraxoedem am Kehlkopfeingang kann gegenwärtig nicht mehr als ein Zeugniss für das Vorkommen eines spontanen Inhalations-Milzbrandes betrachtet werden, seitdem Koch[54]) gezeigt hat, dass dieses Oedem regelmässig nach künstlicher Verfütterung von Milzbrandsporen einzutreten pflegt. Höchstwahrscheinlich gelangen die verfütterten Sporen an die genannte Stelle durch Resorption seitens der Tonsillen und Pharynx-Lymphfollikel, da nachweislich die mit der Nahrung aufgenommenen Tuberkelbacillen (s. später) von den genannten lymphatischen Apparaten aufgesogen werden. Als räthselhafte Unica stehen einstweilen die Fälle von Verf.[55]), von Curschmann[56]) und F. Marchand[57]) da, welche allgemeine Milzbrandinfectionen ohne nachweisbare Eingangspforten betrafen.

Was nun den experimentellen Milzbrand anlangt, so gelingt es mittels nahezu sämmtlicher der überhaupt anwendbaren

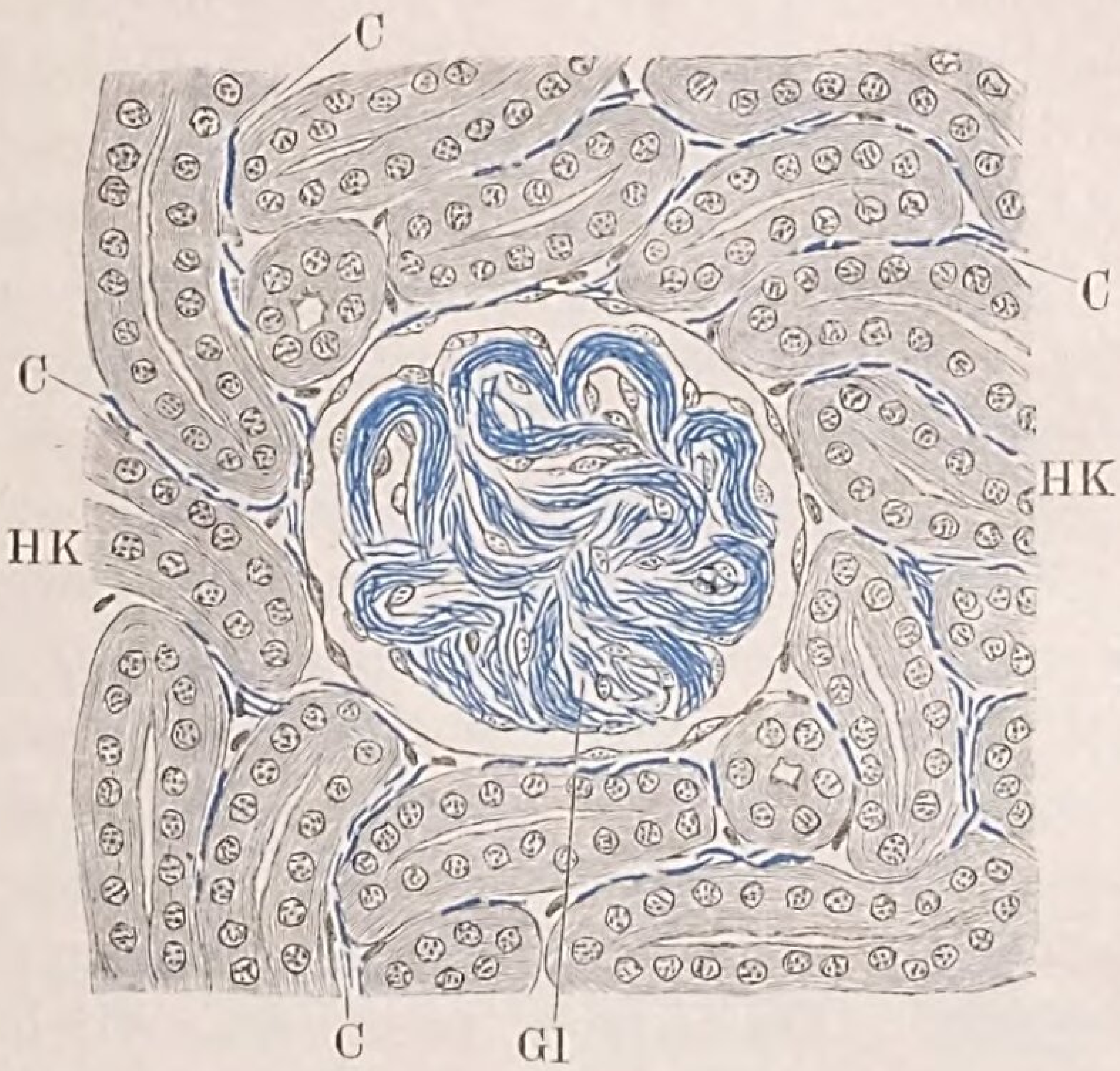
künstlichen Infectionsmodi die Milzbrandkrankheit bei den geeigneten Versuchsthieren in typischer Weise hervorzurufen. Allerdings sind nicht alle Uebertragungsmodi bei jeder Thierspecies gleich wirksam. So erwähnten wir schon, dass Rinder für den künstlichen Impfmilzbrand recht wenig empfänglich sind d. h. die subcutane Injection ziemlich erheblicher Dosen von vollvirulenten Milzbrandbacillen ohne daran zu sterben vertragen können, während sie andererseits dem Fütterungsmilzbrand sehr zugänglich sind. Mäuse dagegen vertragen häufig schadlos die Fütterung selbst mit relativ gewaltigen Sporenmengen, während sie der oberflächlichsten cutanen Impfung mit Milzbrandvirus unfehlbar sicher erliegen. Schafe, Pferde, Ziegen sind nicht weniger leicht durch Impfung, als durch Fütterung zu inficiren. Kaninchen leisten der cutanen Impfung [58]), sowie der intravenösen Injection sehr kleiner Quantitäten von Milzbrandbacillen [59]) nicht selten Widerstand; ausnahmslos sterben sie dagegen an Milzbrand nach subcutaner und intravenöser Injection etwas reichlicherer Mengen der Milzbrandbacillen. Meerschweinchen geben bezüglich der Empfänglichkeit für den Impfmilzbrand den Mäusen kaum etwas nach. Gegen die Fütterungsinfection erweisen sich dagegen Meerschweinchen und Kaninchen fast ebenso resistent wie Mäuse, wenn sie auch, nicht minder als letztere, zuweilen, wie Koch's Experimente gelehrt haben, an typischem Darmmilzbrand nach der Sporenverfütterung zu Grunde gehen Die relativ geringe Empfänglichkeit der genannten kleinen Thiere für den Fütterungsmilzbrand erklärt es, dass spontane Milzbranderkrankungen bei Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen, wie es scheint, garnicht vorkommen. Hinsichtlich der Infection von den Athmungswegen aus gehen die Angaben der Experimentatoren weit auseinander. Buchner [60]) liess Kaninchen und andere kleine Thiere verschiedene Staubsorten, welche mit Milzbrandsporen vermengt waren, einathmen und sah danach die Thiere milzbrandkrank werden, wenn die zu den Versuchen verwendeten Staubmassen aus Kohlepulver oder Talk bestanden; bei Benutzung weicherer Pulvermischungen war das Resultat, mit Ausnahme eines positiven Versuchs mit Magnesia usta negativ. Morse [61]), der keine Staubgemische, sondern reine Milzbrandsporen inhaliren liess, konnte die Versuche Buchner's nicht bestätigen; seine Experimente fielen sogar vollständig negativ aus, als er Suspensionen von virulenten Milzbrandsporen direct in die Trachea injicirte. Muskatblüth [62]) wiederum sah

nach intratrachealer Injection von Milzbrandbacillen allgemeine Milzbrandinfection eintreten und vermochte zu constatiren, dass die injicirten Bacillen in den Alveolen zur Wucherung gelangen, in das Lungengewebe eindringen und von hier aus nach den perifolliculären Lymphsinus der Bronchialdrüsen befördert werden. Hildebrandt schliesslich, der auf Anregung von Geh. Rath E. Neumann im bacteriologischen Laboratorium des hiesigen pathologischen Institutes eine umfassende Experimentaluntersuchung [63]) über das Verhalten der in die Luftwege eindringenden Infectionsorganismen anstellte, gelang es bei Kaninchen nicht, durch intratrachealen Import selbst von relativ kolossalen Mengen von Milzbrand-Bacillen oder -Sporen Milzbrandinfection zu erzielen; Meerschweinchen wurden zwar meist nach der gleichen Applicationsweise des Virus milzbrandig, indessen war das positive Versuchsergebniss hier nicht rein, weil wegen heftiger und anhaltender Regurgitation der injicirten Flüssigkeit das Zustandekommen eines verbreiteten Anthrax des Halszellgewebes nicht verhütet werden konnte. Der Widerspruch in Hildebrandt's und Muskatblüth's Experimenten an Kaninchen lässt sich einstweilen nicht aufklären. Dass der negative Ausfall der Trachealinjectionen in Hildebrandt's Versuchen nicht etwa darauf beruhte, dass die Milzbrand-Bacillen oder -Sporen durch das normale Lungenepithel, welches letztere, wie oben erwähnt, Flügge als eine für Bacterien undurchdringliche Scheidewand betrachtet, an dem Eindringen in das Lungengewebe verhindert wurden, konnte Hildebrandt in Bestätigung der von Verf. mit anderen Bacterien erhaltenen, Flügge's obiger Anschauung widersprechenden Ergebnisse [64]) direct nachweisen; tödtete er (oder starben) die Thiere kurze Zeit (½ bis 1 Stunde) nach der Injection, so zeigte sich das Gewebe der Alveolenwandungen vollgepropft mit Milzbrandbacillen! Ebensowenig war etwa das Ausbleiben der Erkrankung einer zufälligen Immunität der betreffenden Kaninchen zuzuschreiben, da letztere der späteren subcutanen Injection von Milzbrandbacillen prompt erlagen. Wir werden demnach annehmen müssen, dass die Milzbrandbacillen, die ja überhaupt, wie wir noch des Näheren erfahren werden, verhältnissmässig schlechte Gewebs-, mit Vorliebe jedenfalls Blut-Parasiten sind, gerade in dem Lungengewebe einen besonders wenig zusagenden Nährboden finden und deshalb in der Regel nicht ausreichend daselbst wuchern, um die Blutinfection einzuleiten, welche ja, wegen Einschaltung der unzähligen intrapulmonalen

Lymphfollikelfilter von der Lunge aus an sich weit schwieriger zu bewirken ist, als vom Unterhautgewebe oder den serösen Höhlen aus. Es schliesst dies natürlich nicht aus, dass gelegentlich nicht doch die Wucherung den nöthigen Intensitätsgrad erreicht, wie eben in Muskatblüth's positiven Experimenten.

Zergliedern wir nunmehr die Erscheinungen, welche sich uns nach den erfolgreichen künstlichen Uebertragungen der Milzbrandbacillen darstellen, und fassen wir zunächst den experimentellen Impfmilzbrand in's Auge, so ist zuvörderst zu bemerken, dass dieser bei den gebräuchlichsten Versuchsthieren (Mäusen, Meerschweinchen, Kaninchen) als eine ganz acute, ausnahmslos tödtlich endende Krankheit verläuft. Mäuse sterben in der Regel nach 36, Meerschweinchen und Kaninchen nach 48 Stunden. Meist bieten die Thiere bis vor dem Tode keinerlei Krankheitserscheinungen dar, die verendeten Mäuse findet man auf der Seite oder auf dem Rücken liegend, alle vier Extremitäten von sich gestreckt, ein Verhalten, welches für den Milzbrandtod der Mäuse nahezu pathognomonisch ist. An der Infectionsstelle findet sich ein gallartiges durchscheinendes Oedem des subcutanen Zellstoffs, in den inneren Organen ist ausser einer in der Regel recht erheblichen Milzschwellung und einer nicht regelmässig vorhandenen und niemals sehr ausgesprochenen trüben Schwellung der Leber, der Nieren, zuweilen auch des Herzfleisches makroskopisch nichts auffälliges zu constatiren. Die mikroskopische Untersuchung ergiebt, dass, abgesehen von der Infectionsstelle, ausschliesslich das Blut den Sitz der Parasitenwucherung bildet; nur wenn, wie dies besonders an den Glomerulis vorkommt, Berstungen der mit den gewucherten Bacillen vollgestopften Capillaren stattfinden, treten die Bacillen mit dem ergossenen Blute in das Gewebe resp. in das Lumen von Drüsenkanälen (Harnkanälchen) über. Die stärkste Anhäufung der Bacillen findet man stets in den Capillaren resp. den kleinen arteriellen und venösen Gefässchen, doch ist auch nicht selten das Blut des Herzens und der grossen Gefässstämme reichlichst von Bacillen durchsetzt. Weder die farbigen und farblosen Blutzellen, welch letztere, wie schon erwähnt, auch nicht eines der zahllosen Stäbchen in ihrem Leibe beherbergen, noch die Gewebszellen lassen trotz dieser massenhaften Erfüllung der gesammten Capillarität mit fremdartigem Lebewesen, abgesehen von der keineswegs constanten und meist geringfügigen, körnigen Trübung der specifischen Parenchymzellen (Leberzellen, Nierenepithelien, Herzmuskelfasern) die

geringste histologische Veränderung erkennnen (vergl. Figur 48). Das sulzige Oedem an der Infectionsstelle enthält ebenfalls und zwar recht reichliche Bacillen, ohne dass jedoch deren Menge hier den Grad massenhafter Ansammlung, wie in den Blutgefässen, jemals auch nur annähernd erreicht. An Eiterkörperchen ist das



48.

Durchschnitt durch die Niere eines subcutan mit Milzbrandbacillen inficirten Kaninchens. Alkoholhärtung; Weigert'sche Färbung. Nur die Bacillen sind farbig wiedergegeben. Zeiss, Oc. 1, homog. Immers. $^1/_{12}$; ca. 400fache Vergrösserung.

Gl = Glomerulus. HK = Harnkanälchen. C = Capillaren.

Exsudat sehr arm; weder diese noch die fixen Zellen der infiltrirten Zellgewebspartie schliessen Bacillen ein. Nur selten bildet sich an der Infectionsstelle ausser dem entzündlichen subcutanen Oedem auch ein entzündliches Haut-Infiltrat aus, welches sich in mikroskopischer Hinsicht der Milzbrandpustel der Menschen vollkommen analog verhält. In diesen Ausnahmefällen dürfte wohl eine unbeabsichtigte gleichzeitige Infection mit Eiter-Bacterien stattgefunden haben (s. o.). Der Uebergang der wuchernden Bacillen von der Infectionsstelle aus in das Blut kann, da die Bacillen keine Eigenbewegung besitzen und auch nicht durch Wanderzellen verschleppt werden, offenbar nur auf zwei Wegen zu Stande kommen: Erstens durch ein directes Hineinwachsen der Bacillen in die Blutgefässe des Impforts und zweitens durch einen Transport mit dem Lymphstrom. Unserem Dafürhalten nach fällt letzterem Modus die Haupt-, wenn nicht die alleinige Rolle zu, da wir uns von einem Hinein-

wachsen in die Blutgefässe des Impfortes nicht überzeugen konnten, während die bereits von Weigert[65]) hervorgehobene Erfüllung der Lymphgefässe, sowie der Lymphsinus der nächstgelegenen Lymphdrüsen die Fortschwemmung durch den Lymphstrom direct bezeugt.

Was den künstlichen Fütterungsmilzbrand anlangt, so ist dieser genauer allein bei Schafen studirt. Verlauf, Obductions- und mikroskopisches Bild decken sich, wie Koch gezeigt, in allen Hauptpunkten mit den bezüglichen Erscheinungen des spontanen Darmmilzbrandes der genannten Thiere. Koch nimmt an, dass die verfütterten[66]) Sporen bereits im Darmlumen auskeimen und die neu entstandenen Bacillen sodann durch das intacte Darmepithel hindurch in die Schleimhaut hineinwachsen. Sicher erwiesen ist jedoch dieser Vorgang nicht; an den Stellen der Darmwand, deren Mucosa Koch mit Bacillen durchsetzt und bedeckt fand, war das Epithel bereits zerstört; die gesehenen Bilder konnten also auch so erklärt werden, dass die Sporen zunächst von der intacten Darmwand resorbirt, im Gewebe zur Auskeimung gelangt und die daraus entstandene Bacillenwucherung nach Zerstörung des Epithels secundär an die freie Oberfläche getreten war. Wir halten letztere Auffassung für die den Thatsachen entsprechende, weil bei der Fütterung mit Tuberkelbacillen (s. später) der zuletzt geschilderte Modus des Geschehens als der allein stattfindende nach unseren Beobachtungen sich erwiesen hat.

Nach intravenöser Einverleibung verschwinden zunächst, wie die uns bekannten Experimente von Wyssokowitsch und v. Fodor gelehrt haben, die injicirten Bacillen in kürzester Frist (einige Minuten bis wenige Stunden) vollständig oder fast vollständig aus der Blutbahn, um in den Organen abgelagert zu werden. Dass bei diesem Verschwinden einzig und allein das mechanische Moment der Retention in den Capillaren der Organe und nicht etwa, wie v. Fodor glaubt, auch eine directe Ertödtung der injicirten Bacterien durch den vitalen Chemismus des Blutes wirksam ist, halten wir für ganz unzweifelhaft. Die immense Vermehrung, welche die Milzbrandbacillen innerhalb des strömenden Blutes der empfänglichen Thierspecies erfahren, beweist wohl zur Genüge, dass ein entwicklungshemmender oder gar ertödtender Einfluss seitens des lebenden Blutes auf die genannten Bacterien nicht ausgeübt wird. Wenn v. Fodor sich zur Stütze seiner Annahme neuestens[67]) auf Versuche beruft, welche darzuthun scheinen,

dass auch im frischen Aderlassblute eine anfängliche Abnahme der in letzteres eingeführten Milzbrandbacillen stattfindet, so ist hierbei ausser Acht gelassen, dass das Verhalten im absterbenden oder todten Blute keinen Schluss auf das Verhalten im lebenden Blute zu ziehen gestattet. Besässe wirklich das absterbende oder todte Blut die Fähigkeit, Milzbrandbacillen zu zerstören, so wäre damit keineswegs erwiesen, dass auch dem lebenden Blute eine solche Fähigkeit innewohne. Es erscheint jedoch nicht einmal nothwendig, die anfängliche Abnahme der Milzbrandbacillen im Aderlassblute auf eine directe schädliche Einwirkung seitens des Blutes zu beziehen; die Thatsache erklärt sich, glauben wir, hinlänglich durch die an sich gewiss zulässige Annahme, dass todtes Blut keinen so günstigen Nährboden für Milzbrandbacillen abgiebt, wie Nährgelatine und dass demnach ein Theil der aus letzterem günstigeren Nährmedium in das ungünstigere übertragenen Bacillen in Folge mangelhafter Ernährung abstirbt. Aus dem überlebenden und fortwachsenden Theil der übertragenen Bacillen kann natürlich später eine sehr reichliche Nachkommenschaft innerhalb des todten Blutes sich bilden. — Der durch intravenöse Injection von Milzbrandbacillen entstandene Milzbrand verhält sich sonst in jeder Beziehung wie der durch subcutane Injection in's Leben gerufene; das Gleiche ist der Fall, wenn die Milzbrand-Bacillen oder -Sporen in eine grössere seröse Höhle injicirt werden. Sehr instructive Resultate hinsichtlich der pathogenen Wirksamkeit und der Verbreitungswege der Milzbrandbacillen im inficirten Thierkörper liefern Injectionsexperimente in die vordere Augenkammer. Es entsteht nach den unter aseptischen Cautelen ausgeführten Injectionen von reincultivirten Milzbrandbacillen in die genannte Stelle bis zum Tode des Thieres hin, welcher, nach dieser Applicationsweise des Virus, oft 4, 5 Tage und länger auf sich warten lässt, keine Spur von makroskopischer Eiterung in dem inficirten Auge; abgesehen von einer mehr oder minder ausgesprochenen Chemosis der Conjunctiva bulbi könnte man, nach dem makroskopischen Aussehen, geneigt sein, das Auge für normal zu halten. Untersucht man jedoch den Humor aqueus, so wimmelt er von Milzbrandbacillen. Auf mikroskopischen Durchschnitten ist der Transport der Bacillen mit dem physiologischen Lymphstrom, von der vorderen Augenkammer durch die Fontana'schen Räume hindurch nach den Lymphbahnen der Sclera und Conjunctiva deutlich zu verfolgen, wie dies auch schon Weigert[68]) constatirt hat. Nach

Injection in den Glaskörper werden die Milzbrandbacillen, wie Gifford[69]) angiebt, durch einen Lymphstrom, welcher vom Glaskörper durch den Centralkanal längs der Centralgefässe, nach der Orbita, von hier aus nach der Schädelhöhle und von da ab pheripherwärts zwischen den Sehnervenscheiden zu beiden Subscleralräumen führt, nach letzteren transportirt.

Eine Frage von ebenso grosser theoretischer wie praktischer Wichtigkeit ist die, ob die im Blute sich vermehrenden Milzbrandbacillen die normalen Gefässwandungen zu durchdringen und sonach in die Gewebe und speciell in die Se- und Excrete des Körpers übergehen können. In innigem Zusammenhang hiermit steht die Frage nach der Uebergangsfähigkeit der Bacillen von der Mutter auf den Foetus. Bis vor kurzem huldigte man nahezu allgemein der Ansicht, dass die in der Blutbahn kreisenden Mikroorganismen auf dem Wege der normalen Drüsensecretionen zu einem mehr oder minder grossen Theile aus dem Körper ausgeschieden würden. Dem gegenüber hat Flügge, gestützt auf die Resultate der vielgenannten einschlägigen Arbeit seines Schülers Wyssokowitsch, den Satz aufgestellt, dass die normalen Gefässmembranen für Bacterien aller Art undurchgängig seien, dass also auch, so lange die secernirenden Organe histologisch normal, keine Ausscheidung der im Blute circulirenden Bacterien mit den Secreten aus dem Körper stattfände. Wenn wir nun auch ohne weiteres zugeben, dass die Untersuchungsergebnisse von Wyssokowitsch die früheren Anschauungen über die Durchlässigkeit der normalen, speciell der secernirenden Gefässmembranen für Bacterien ganz bedeutend eingeschränkt haben, so glauben wir doch andererseits, dass Flügge's Ansicht von der vollständigen Undurchgängigkeit der Gefässwandungen für Bacterien zu extrem ist. Ebenso gut wie farbige und farblose Blutkörperchen, sowie allerhand nicht organisirte corpusculäre Elemente, werden auch Bacterien durch die normalen (unverletzten) Gefässwandungen durchtreten können; dass dies thatsächlich geschieht, beweisen des Verf.'s Experimente mit Tuberkelbacillen, wonach letztere ganz unzweifelhaft vom Blute aus durch die histologisch unversehrten Gefässwandungen hindurch in das Gewebe übergehen, ferner Wyssokowitsch's Experimente selbst, indem dieser Beobachter angiebt, die eingespritzten nicht pathogenen Bacterien nicht nur im Capillarlumen und den Capillarwänden, sondern auch, wenn auch relativ sehr spärlich, in den fixen Gewebszellen liegend gefunden zu haben, womit ja die Penetrations-

fähigkeit der normalen Gefässmembranen für Bacterien ohne weiteres erwiesen ist. Erscheint demnach der obige Satz Flügge's schon in theoretischer Hinsicht als etwas zu apodictisch, so ist in praktischer Hinsicht an dem Factum, dass die im Blute circulirenden pathogenen Mikrobien fast regelmässig und zwar oft in nicht geringer Anzahl in die Secrete übergehen, durch die Wyssokowitsch'schen Untersuchungen nichts geändert, indem auch dieser Forscher die pathogenen Mikroorganismen regelmässig im Harne der Versuchsthiere nachweisen konnte, falls die betreffenden Mikrobien Blutextravasation oder mykotische Heerde im Nierengewebe hervorgerufen hatten. Da nun aber die genannten Veränderungen in den Nieren und anderen Secretionsorganen bei bacteritischen Infectionskrankheiten ungemein häufig vorkommen, so wird auch die Ausscheidung der inficirten Bacterien aus dem inficirten Körper mit den Secreten eine fast regelmässige Erscheinung bilden müssen. So überzeugten sich Philipowicz[70]), sowie Trambusti und Maffucci[71]), dass speciell die Milzbrandbacillen bei Mäusen und Meerschweinchen ganz constant und zwar meist in sehr beträchtlicher Anzahl in den Harn und in die Faeces der genannten Thiere übergehen. Aehnlich wie bei der Frage nach der Ausscheidung mit den Drüsensecreten stellt sich das Sachverhältniss bei der Frage nach der Uebergangsfähigkeit der pathogenen Bacterien von der Mutter auf den Foetus. Mögen immerhin, wie Flügge auch für diesen Fall meint, kleine Gefässzerreissungen oder Nekrosen des Placentargewebes nothwendig sein, um den Uebertritt zu ermöglichen, so sind doch, namentlich in der menschlichen Placenta, kleine Blutungen und Parenchymnekrosen ein so häufiger Vorgang, dass die Gefahr für den Foetus, seitens im mütterlichen Blute kreisender pathogener Bacterien inficirt zu werden, gross genug bleibt. Thatsächlich ist ja auch die frühere Annahme, dass die Placenta eine für corpusculäre Stoffe, speciell Bacterien, undurchdringliche Scheidewand zwischen Mutter und Kind abgebe, für die meisten Infectionsorganismen widerlegt worden. So steht gegenwärtig nach den übereinstimmenden positiven Befunden von Strauss und Chamberland[72]), Koubassoff[73]) und Morisani[74]) fest, dass die Milzbrandbacillen bei künstlich inficirten schwangeren Meerschweinchen von der Mutter auf den Foetus transportirt werden können, wenn auch, nach Wolff's[75]) grösstentheils negativ ausgefallenen Ergebnissen zu folgern, der Uebergang nicht ein so regelmässiger zu sein scheint,

wie es die Beobachtungen der erstgenannten Autoren hatten annehmen lassen. Wie sich die Sache bei den spontan an Milzbrand erkrankenden schwangeren Thieren verhält, muss erst noch mittels der neuen Culturmethoden geprüft werden; die früheren negativen mikroskopischen Befunde und Impfversuche sind kein sicherer Beweis für die Abwesenheit der Bacillen in den Foeten, wie dies die erwähnten Experimente von Strauss und Chamberland unzweifelhaft dargethan haben. Beim Menschen ist natürlich ungleich seltener Gelegenheit zu derartigen Beobachtungen gegeben. Trotzdem liegt uns gerade hier aus neuester Zeit ein ganz sicher verbürgter Fall von intrauteriner Milzbrandinfection des Kindes vor (F. Marchand[76]), und Sangalli[77]) berichtet, dass er im Blute des Foetus einer an Carbunkel gestorbenen Frau Milzbrandbacillen fand, während in einem analogen Falle Morisani[78]) trotz Mitverwendung des Plattenculturverfahrens, allerdings keine Milzbrandbacillen nachzuweisen vermochte.

Worin besteht, fragen wir uns nun, die deletäre Wirkung der Milzbrandbacillen? Wenn wir sehen, dass die genannten Bacterien z. B. beim Impfmilzbrand der kleinen Thiere, abgesehen von den Veränderungen an der Infectionsstelle, die sehr geringfügig sein können, weder Entzündungen, noch Nekrosen noch sonstige schwerere Texturstörungen hervorrufen — woran sterben die Thiere? Zunächst wäre daran zu denken, dass die Bacillen einfach mechanisch, durch die Massenhaftigkeit ihrer Anhäufung in den Blutgefässen den Tod herbeiführten. Dieses Moment spielt auch gewiss eine wichtige Rolle, ob es aber ausreicht, den Tod zu erklären, muss bezweifelt werden. So erheblich auch die Ansammlung der Bacillen im Blute werden mag, sie steigert sich doch niemals bis zu dem Grade, um, durch Verstopfung grösserer Gefässgebiete, die bekannten Folgezustände intensiverer Oligämie oder vollends Ischämie (Verfettung oder Nekrose des Gewebes) zu bewirken; ferner kommen oft genug Fälle von jähem Tode der Milzbrandthiere vor, in denen die Zahl der Bacillen im Blute relativ unbedeutend ist. Wir werden deshalb ausser dem mechanischen Moment noch andere Factoren der deletären Wirkung in Betracht ziehen müssen und in dieser Hinsicht bietet sich uns die von jeder Bacterienwucherung unzertrennlich stoffliche Decomposition des Nährbodens, hier also des lebenden thierischen Körpers, als nächstliegendes Erklärungsmittel an. In der That ist auch von den meisten Pathologen gerade auf diese nothwendig vorauszusetzende chemische

Wirksamkeit der im inficirten Körper proliferirenden Milzbrandbacillen das Hauptgewicht bei der Erklärung ihrer pathogenen Leistungen gelegt worden. In erster Linie hat man hierbei daran gedacht, dass die Milzbrandbacillen als stark aërob geartete Bacterien dem Blute den Sauerstoff entzögen und dass demgemäss der Milzbrandtod im wesentlichen als eine Art von Erstickungstod aufzufassen wäre. Diese Ansicht ist aber schon aus verschiedenen aprioristischen Gründen nicht haltbar und als direct widerlegt ist sie zu betrachten, seitdem Nencki[79]) nachgewiesen, dass die physiologische Oxydation bei milzbrandigen und gesunden Thieren von gleicher Grösse ist. Zweitens glaubte man, dass die wuchernden Bacillen aus der Substanz des Blutes oder der Gewebe einen giftigen Körper, ein specifisches Milzbrandgift, abspalteten, welchem wesentlich der schädliche Einfluss der Milzbrandinfection zuzuschreiben sei. In dem Bestreben, dies postulirte Gift wirklich darzustellen, züchtete Hoffa[80]) Milzbrandbacillen auf sterilisirtem Fleischbrei und es gelang ihm auch, aus dem Substrat einen alcaloidartigen sehr giftigen Körper zu extrahiren, in welchem er das gesuchte specifische Milzbrandtoxin gefunden zu haben meint. Aus der Thatsache, dass die Milzbrandbacillen bei ihrem Wachsthum auf todtem Fleischbrei ein Gift bilden, darf jedoch nicht gefolgert werden, dass dies auch im lebenden Körper der Fall sei; sehen wir doch aus früheren Versuchen Nencki's, welche durch Hoffa selbst bestätigt und erweitert wurden, dass die Milzbrandbacillen bei ihrer Vegetation auf andersartigen todten Nährböden (auf Nährgelatine, Nährbouillon, Brodinfusen u. s. w.) keinerlei giftige Substanzen erzeugen; es wäre demnach sehr wohl möglich, dass sie es auch auf dem Boden des lebenden Organismus nicht thun. Bevor daher nicht der Nachweis eines specifischen Giftstoffes im Körper lebender Milzbrandthiere geliefert ist, darf die Annahme, dass die Milzbrandbacillen wesentlich durch Bildung eines specifischen Giftes krankheit- und todtbringend wirken, nur als eine Hypothese geschätzt werden, die zwar manches für sich hat, aber keineswegs absolut nothwendig ist, da die anormale Zerlegung der Körpersubstanzen als solche genügt, die Functionirung lebenswichtiger Organe bis zur Sistirung ihrer Thätigkeit zu gefährden, ohne dass dabei irgend welche eigentlich toxische Stoffe gebildet zu werden brauchten.

Wir können unsere den Milzbrandbacillen gewidmeten Besprechungen nicht schliessen, ohne noch einige streitige Punkte

auf dem Gebiete der Epidemiologie des Milzbrandes kurz berührt zu haben. Dass der Milzbrand nicht bloss durch Ansteckung von Thier zu Thier sondern auch durch Infection von bestimmten Localitäten, namentlich Weideplätzen aus, verbreitet werde, war eine längst gekannte und durch zwingende Beobachtungen erhärtete Thatsache. Auch war durch zahlreiche Erfahrungen offenkundig geworden, dass vorzugsweise solche Weiden gefährliche Milzbrandstätten wurden, wo die Cadaver von an Anthrax gefallenen Thieren verscharrt worden waren. Als man die Milzbrandstäbchen kennen lernte und sie mehr und mehr als den Ansteckungsstoff der Milzbrandseuche anerkannte, glaubte man, die Ansteckungsfähigkeit des Bodens von Milzbrandlocalitäten am wahrscheinlichsten dadurch erklären zu sollen, dass die in den verscharrten Milzbrandcadavern enthaltenen und darin sich immer von neuem bildenden Milzbrandbacterien auf irgend eine Weise — nach dem Sinken des Grundwassers mittels der ‚Grundluft' (Bollinger), oder durch aufwärts gerichtete Capillarströmungen (Soyka) oder mittels der Regenwürmer (Pasteur) — an die Oberfläche des Bodens transportirt würden. Durch die uns bekannten Ermittlungen Koch's über die Entwicklungsbedingungen der Milzbrandbacillen und deren Sporen wurde die erwähnte Anschauung in der Hauptsache positiv widerlegt. Nach diesen Ermittlungen ist in den tieferen Bodenschichten, in welche die Milzbrandcadaver verscharrt werden, eine Vermehrung, vollends aber eine Fructification der Milzbrandbacillen (welch letztere, wie Sie wissen, allein die dauernde Erhaltung des Virus in der Aussenwelt und das Zustandekommen der häufigsten Form spontaner Milzbranderkrankung unter dem Heerdevieh, des Fütterungsmilzbrandes, ermöglicht) vor allem wegen der zu niedrigen Temperatur dieser Schichten in der Regel ausgeschlossen. Um zu fructificiren, bedürfen die Milzbrandbacillen, wie Sie sich erinnern, mindestens einer Temperatur von 18° C., welche sich nachweislich im mittleren Europa in ½ bis 1 Meter Tiefe im Boden nur an vereinzelten Stellen und nur während einer kurzen Zeit im Jahre findet. Auch der zweiten nothwendigen Bedingung der Sporenbildung, dem Zutritt reichlichen Sauerstoffs, dürfte in der Tiefe des Bodens kaum ausreichend genügt sein, wozu wir unsererseits noch hinzufügen möchten, dass die von dem Cadaver ausgehenden intensiven Fäulnissprocesse wohl auch abgesehen von dem Mangel jener beiden cardinalen Bedingungen die Wachsthums- und Sporulations-Vorgänge der Bacillen auf ein Minimum be-

schränken müssen. Wir wollen in letzterer Beziehung daran erinnern, dass Bollinger[81]) noch vor dem Bekanntwerden der Koch'schen Entdeckungen darauf hingewiesen, dass die verscharrten Cadaver nicht das Gefährliche seien, da sie in Folge der Fäulniss nach den Resultaten seiner Experimente ihre specifische Virulenz verlören, „sondern weit eher die kleinen Spuren von Blut, Koth etc., die bei der Section wie beim Einscharren der Cadaver die obersten Erdschichten und Pflanzen daselbst verunreinigen". Durch die Untersuchungen Koch's über die Biologie der Milzbrandbacillen ist nun, wie gesagt, erwiesen, dass, wenn eine Fortentwicklung und Fruchtbildung der Milzbrandbacillen in der Aussenwelt stattfindet, dies in der Regel nur an der Erdoberfläche oder höchstens in den oberflächlichsten Bodenschichten geschehen kann. Wenn sich nun aber auch für gewöhnlich die Milzbrandsporen nicht in der Tiefe des Bodens zu bilden vermögen, so ist damit allerdings nicht ausgeschlossen, dass sie gelegentlich dahin gelangen und dann wiederum, sei es durch aufwärts gerichtete Capillarströme oder selbst durch Regenwürmer[82]), an die Oberfläche des Erdreichs befördert werden können. So macht Bollinger[83]) darauf aufmerksam, dass bei den Milzbrandepizootien die Cadaver thatsächlich oft Tage lang liegen bleiben, so dass sich während dieser Zeit an den äusseren Theilen der Cadaver (Nasenhöhle, After, an besudelten Theilen der Körperoberfläche) grosse Mengen von Sporen gebildet haben könnten, die mit dem Cadaver in die Tiefe gelangen und sich dort conserviren. Auch durch das Schnee- und Regen-Wasser würden, meint Bollinger, sicherlich allenthalben an der Erdoberfläche z. B. in dem entleerten Koth der kranken Thiere gebildete Milzbrandsporen in die tieferen Erdschichten verschleppt. Dass auch die Regenwürmer eventuell bei der Emporbeförderung dieser in der Erdtiefe ruhenden Sporen betheiligt sein können, bewies Bollinger durch einen positiv ausfallenden Uebertragungsversuch mit dem Inhalt eines von einer exquisiten Milzbrandweide der bayerischen Alpen stammenden Regenwurmes. Eine mehr als ganz untergeordnete Bedeutung für die Aetiologie des Milzbrandes kann jedoch dem etwaigen Transport von Milzbrandkeimen aus der Tiefe nach oben bis auf weiteres nicht wohl zugeschrieben werden. Denn erstens ist alles in allem die Menge der mit den Cadavern in die Erdtiefe versenkten Sporen wohl nur gering gegenüber derjenigen, welche mit den Abgängen und Ausflüssen der erkrankten oder gestorbenen Thiere an der Erdoberfläche verbleiben und in den Sub-

straten dieser Abgänge und Ausflüsse ev. auf todten Pflanzentheilen neu sich bilden, so dass es fast überflüssig erscheint, angesichts dieser naheliegenden mächtigen Quelle noch nach einer in der Tiefe versteckten zu suchen; zweitens fehlt es aber auch an sicher bewiesenen, für eine Epizootie in Betracht kommenden, Transportmitteln: Die Regenwürmer sind, wie Koch durch directe Experimente gezeigt und wie auch aus den Untersuchungen Bollinger's, dessen oben erwähnter Regenwurm der einzige Mildbrandsporenträger unter 72 war, hervorgeht, im Allgemeinen so schlechte „messagers des germes", dass sie fast ganz ausser Betracht gelassen werden müssen, und was den etwaigen Transport durch aufwärts gerichtete Capillarströmungen im Boden, in Folge von Sinken des Grundwassers, anbelangt, so ist dessen reale Leistungsfähigkeit ebenfalls eine recht zweifelhafte Sache. Wenn auch Soyka seine bekannten älteren Versuche, wonach in mit Erdproben gefüllten Röhren sich Bacterien innerhalb des Bodens 20 bis 30 cm aufwärts zu bewegen im Stande sind, gegen Pfeiffer's[84]) Einwände mit Erfolg vertheidigt und durch neuere Versuche neu befestigt hat, so fragt sich doch, ob das Resultat dieser Röhrenversuche auf die natürlichen Verhältnisse übertragen werden kann. Pfeiffer weist wohl mit Recht darauf hin, dass die positiv constatirte Filtrationskraft des Bodens nicht nur ein tieferes Eindringen der Bacterien für gewöhnlich unmöglich machen, sondern auch, und zwar mit noch grösserer Sicherheit, ein Wiedererscheinen derselben an der Oberfläche des Bodens verhindern würde. Man hat nun allerdings ein indirectes Zeugniss für das Vorkommen und die maassgebende Rolle eines Sporentransportes aus der Tiefe nach der Oberfläche darin erblicken zu dürfen geglaubt, dass in gewissen Milzbranddistricten die Milzbrandcurve eine Abhängigkeit von dem Wechsel der Bodenfeuchtigkeit zu erkennen giebt, in der Weise, dass mit der Abnahme der Bodenfeuchtigkeit, dem Sinken des Grundwassers — die nothwendige Vorbedingung für das Inkrafttreten jener aufwärts gerichteten Capillarströmungen — die Zahl der Milzbranderkrankungen steigt (wenn gleichzeitig entsprechend hohe Temperatur herrscht) (Bollinger[85]), Friedrich[86]). Indessen konnten die statistischen Erhebungen, welche in anderen Ländern in Betreff dieses Punktes gesammelt wurden (Siedamgrotzky[87]), eine gesetzmässige Beziehung in der genannten Richtung nicht constatiren. Auch hat die Erfahrung gelehrt, dass nach Gewitterregen meist eine plötzliche Erhebung der Milz-

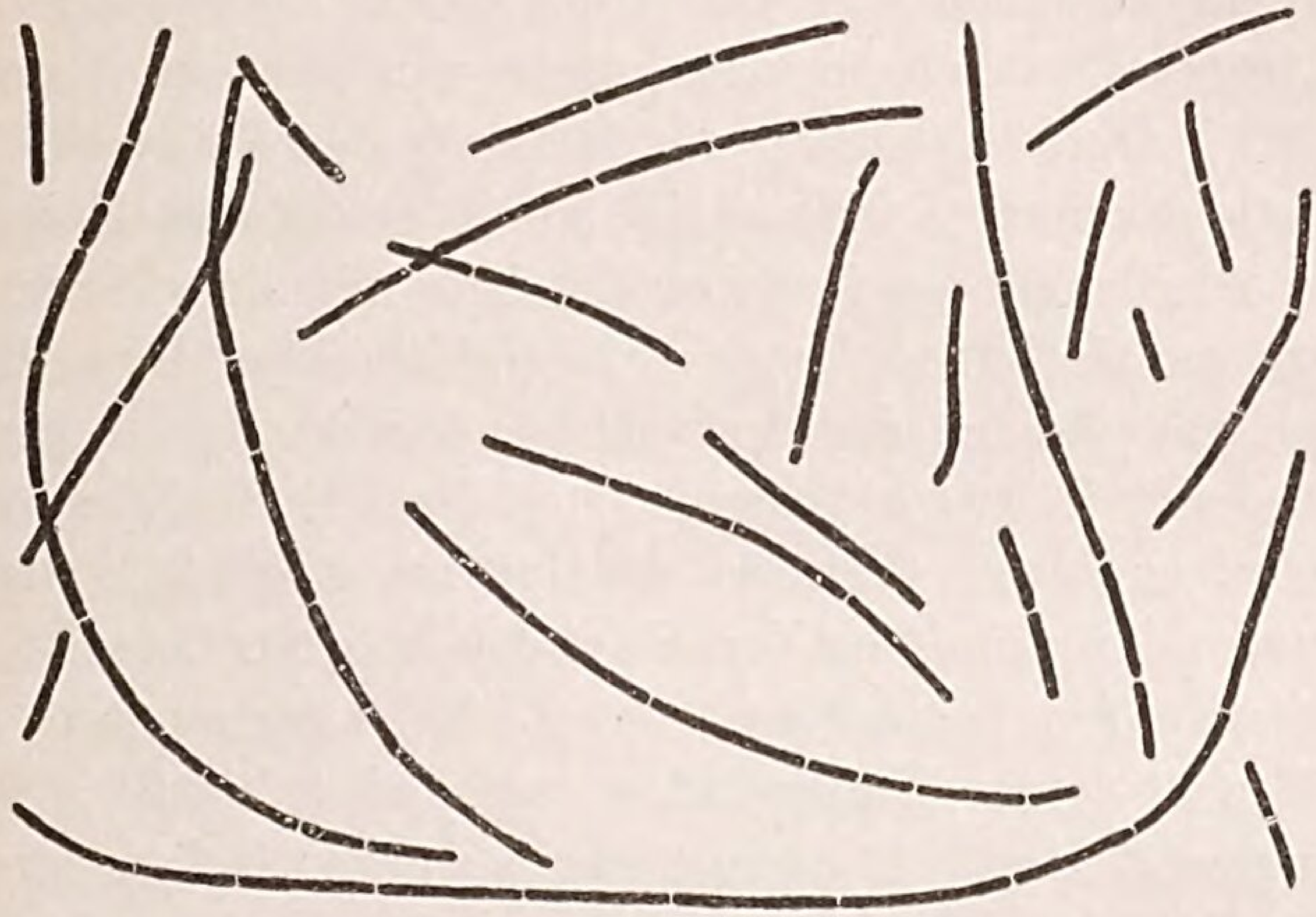
brandcurve beobachtet wird, eine Erscheinung, die mit der Grundwassertheorie nur gezwungen in Einklang gebracht werden kann[88]). Danach ergiebt sich, dass, wenn, wie es ja den Anschein hat, thatsächlich eine Abhängigkeitsbeziehung zwischen den Witterungsverhältnissen und der Ausbreitung der Milzbrandseuche besteht, der Grund hierfür wohl in etwas anderem gesucht werden müsse, als in einem durch jene Witterungsverhältnisse in Scene gesetzten Auftrieb der in der Tiefe des Bodens ruhenden Milzbrandsporen nach der Oberfläche. Schwierigkeiten, ein Verständniss für jene Abhängigkeitsbeziehungen auch ohne Zuhülfenahme des letzterwähnten Erklärungsversuches zu gewinnen, liegen gewiss nicht vor. Es erscheint schon a priori begreiflich und wird durch die mehrfach citirten Experimentaluntersuchungen Soyka's direct bezeugt, dass auch für die von vorn herein an der Erdoberfläche oder in den oberflächlichsten Bodenschichten befindlichen Milzbrandkeime ein bestimmter Feuchtigkeitsgrad des Bodens entwicklungsbefördernd wirken kann und eine weitere ganz natürliche Annahme ist die, auf welche Koch besonders Gewicht legt, dass die am Rande der Sümpfe und Flüsse im Schlamm abgelagerten Milzbrandkeime bei höherem Wasserstande und stärkerer Strömung des Wassers von ihrem Standorte fortgeschwemmt und an den überflutheten Weideplätzen auf den Futterstoffen abgesetzt werden. Auf diese letztgenannte Weise würde eine „örtliche und zeitliche Disposition" für Milzbrand durch Witterungsverhältnisse zu Stande kommen können, auch ohne dass der Boden und seine Feuchtigkeitsverhältnisse das Geringste damit zu thun hätten. Doch sehen wir andererseits, dass eine sog. örtliche und zeitliche Disposition für Milzbrand auch ohne jeden nachweisbaren Zusammenhang mit Witterungseinflüssen bestehen kann. Ein höchst klares und instructives Zeugniss hierfür erbrachte kürzlich Frank[89]) durch die Aufklärung der Entstehungsgeschichte einer Milzbrand-Stall-Enzootie, welche mehrere Jahre hindurch ausschliesslich in einem einzigen Stall auf dem ganzen Gut und auch diesen nur zur Zeit der Stallfütterung zum Ausbruch kam. Hier war also eine örtliche und zeitliche Disposition für Milzbrand vorhanden, deren Zusammenhang mit Witterungseinflüssen und vollends den davon abhängigen Grundwasserschwankungen schon von vorn herein im höchsten Grade unwahrscheinlich sein musste. Frank wies nun als Infectionsquelle in diesem Falle den Lehmboden der Stallbodenkammer, welcher als Lagerungsstätte für das Futter der

betreffenden Stallthiere diente, durch den directen Befund von Milzbrandsporen in der Lehmbodenmasse, nach. Nähere Nachforschung ergab zugleich, dass in dem Jahre, seit welchem die Milzbrandfälle in dem Stall sich ereignet, ein Stallknecht an Milzbrand umgestandene Schafe in jener Stallbodenkammer abgeledert, um die Felle für sich zu verwerthen. Damit war die Herkunft der Milzbrandsporen im Lehmboden dieser Kammer sowie die Verunreinigung der auf letzterem lagernden Futterstoffe mit ersteren hinlänglich erklärt, und die örtliche und zeitliche Disposition hier mithin auf rein äusserliche Besonderheiten der Gelegenheit zur Ansteckung mit Milzbrandsporen, welche niemals mit dem Erdboden in Berührung getreten waren, zurückgeführt. Eine Erweiterung hat die Auffassung des Gebiets der directen, d. h. nicht durch die Dazwischenkunft des Bodens vermittelten Ansteckungsmöglichkeiten mit dem Milzbrandvirus in letzter Zeit noch dadurch erfahren, dass nach den Versuchen von Wolffhügel und Riedel[90]) die Milzbrandbacillen sich im Fluss-, Brunnen- und Leitungs-Wasser unter günstigen Temperaturbedingungen nicht nur zu erhalten, sondern sogar zu vermehren im Stande sind, wonach also auch das Wasser als Verbreiter der Milzbrandkrankheit Geltung erhalten hat.

2) Die Bacillen des malignen Oedems.

Die von Koch[91]) entdeckten Bacillen des malignen Oedems sind den Milzbrandbacillen in Form und Grösse sehr ähnlich. In Folge dessen sind jedenfalls, wie Koch eingehend erörtert hat, von früheren Beobachtern, welche die Bacillen nicht oder, wie Pasteur (der sie ‚vibrions septiques' nannte) nur ungenügend kannten, vielfach Verwechslungen von malignem Oedem und Milzbrand begangen worden. Bei aller Aehnlichkeit existirt jedoch eine Reihe morphologischer Unterschiede zwischen beiden Bacillenspecies, welche eine sichere Differenzirung zwischen letzteren ermöglichen. Die Oedembacillen sind zunächst etwas schmäler, zeigen abgerundete, nicht abgestutzte Enden und lassen vor allem niemals jene den Milzbrandbacillen eigenthümliche Form der Gliederung erkennen (vergl. Figur 49 mit Figur 41); ferner sind die Oedembacillen, wenn auch nicht constant, mit selbständiger Bewegungsfähigkeit ausgestattet, welche bekanntlich den Milzbrandbacillen gänzlich abgeht. Das prägnanteste Unterscheidungsmerkmal liegt in der Dif-

ferenz der Sporenbildung; während die Milzbrandsporen innerhalb der Milzbrandfäden entstehen, bilden sich die Sporen der Oedembacillen innerhalb der einzelnen Bacillen und zwar mit der Besonderheit, dass die Bacillen vor dem Act der Sporenproduction durch Anschwellung in der Mitte oder an einem Ende zu spindel-



49.

Trockenpräparat von Oedembacillen; aus dem Unterhautzellgewebe eines an malignem Oedem verstorbenen Meerschweinchen. Vesuvinfärbung. Zeiss, homog. Immers. 1/12, Oc. 4. Vergrösserung 950fach.

oder kaulquappenförmigen Gebilden umgestaltet werden, in deren aufgetriebenen Theil sich die relativ grosse, ovale, stark glänzende, mit einem bläulichen Schimmer versehene Spore entwickelt (W. und R. Hesse). Es ist dies ein Modus der Sporenentwicklung, wie er in gleicher oder ähnlicher Weise noch bei vielen anderen Bacterien (vergl. Theil I p. 55, Figur 23) beobachtet wird. Tinctoriell verhalten sich die Oedembacillen wie die Milzbrandbacillen, nur ist die Resistenz gegen die Gram'sche Färbung eine noch weit geringere als bei den letztgenannten Bacterien.

Wie grundverschieden die Bacillen des malignen Oedems trotz ihrer Formähnlichkeit mit den Milzbrandbacillen in biologischer Hinsicht von letzteren sind, zeigt sich bei der künstlichen Cultur. In der gewöhnlichen Weise in Gelatineplatten übertragen, gehen die Oedembacillen gar nicht an; auch die Stichculturen versagen meist bei dem üblichen Verfahren; nur wenn man die mit den Bacillen behaftete Nadel sehr tief in das Gelatinerohr einsticht, wachsen am untersten Ende des Stichs die Bacillen zu Colonien aus. Das erwähnte Verhalten rührt

daher, dass die Oedembacillen zu den ausgesprochensten Anaërobien gehören, die wir überhaupt kennen und demzufolge nur wachsen, wenn sie der Einwirkung des Luftsauerstoffs gänzlich entzogen sind. Pasteur[92]) gelang es zuerst, die Oedembacillen in flüssigen Nährmedien bei Luftabschluss zu cultiviren, Gaffky[93]) bewirkte ein künstliches Wachsthum durch Einführung bacillenhaltiger Organstückchen in das Innere von gekochten Kartoffeln, W. und R. Hesse[94]) lehrten die Methode der Reinzucht in Agar und Gelatine kennen, indem sie frisch getödteten Thieren entnommene bacillenhaltige Gewebsstückchen mit der Platinnadel in mit zuvor verflüssigtem Agar oder Gelatine gefüllten Röhrchen versenkten und danach das Auswachsen der Bacillen beobachteten, Liborius und Flügge[95]) erweiterten diese Methodik und stellten unter Benutzung von Culturen im luftfrei gemachten Raum das makro- und mikroskopische Verhalten der isolirten Colonien unserer Bacillen fest. Am besten wachsen nach letztgenannten Autoren die Bacillen in einer Nährgelatine, welcher 1 bis 2 % Traubenzucker zugesetzt sind. Stichculturen in solcher Gelatine zeigen in frühen Stadien der Entwicklung im nächsten Umfang der unteren Theile des Stiches einen varicösen Zapfen, der im Innern aus trüber verflüssigter Gelatine besteht und am Rande eine feine radiäre Streifung darbietet; im weiteren Verlaufe schmilzt allmählig der ganze untere Theil des Gelatinerohres zu einer trüben wolkigen Masse ein. Vertheilt man die Bacillen in der Ihnen von der Beschreibung des Plattenculturverfahrens her bekannten Weise[96]) gehörig in der durch leichtes Erwärmen verflüssigten Gelatine, so entstehen nach 2 bis 3 Tagen im unteren Theile des Röhrchens kleine glänzende Kugeln mit flüssigem Inhalt, deren Ränder, wenn auch nicht mit blossem Auge, so doch meist schon bei Loupenbetrachtung ev. bei Musterung mit schwachen Objectiven, wiederum die erwähnte feine radiäre Streifung zu erkennen geben. Stichculturen in Agar verhalten sich ganz ähnlich wie junge Stichculturen in Gelatine, nur ist hier das Innere der zapfenförmigen Bacterienvegetation nicht mit flüssiger, sondern mit körniger Masse erfüllt. Die Entwicklung der Culturen geht regelmässig mit ziemlich starker Gasproduction einher. Die Art der durch die Oedembacillen bewirkten Zersetzungen ist noch nicht genauer erforscht; doch steht fest, dass es sich um einen von der Fäulniss verschiedenen Process handelt, da stinkende Producte durch die Vegetation der Oedembacillen nicht gebildet werden. In Agar-

platten (welche, um das Wachsthum zu ermöglichen, relativ dick gegossen und im luftleeren Raum gehalten werden müssen) bilden sich hauchartige, mattweisse, nicht scharf contourirte Colonien mit schwach angedeuteter streifiger Zeichnung am Rande; unter dem Mikroskop erscheinen die Colonien, mit schwachen Linsen gemustert, als aus vielfach verzweigten und verästelten, vom Centrum aus radiär ausstrahlenden Strängen zusammengesetzte Figuren. Coagulirtes Blutserum wird durch die Vegetation der Bacillen, unter reichlicher Gasentwicklung, rasch verflüssigt. — Am besten wachsen und fructificiren die Oedembacillen bei Körpertemperatur; doch findet auch noch bei 18 bis 20^0 C. eine kräftige Wucherung derselben statt. Im lebenden Körper tritt, nach der Angabe der meisten Autoren[97]), niemals Sporenbildung ein, in reichem Maasse dagegen innerhalb des Cadavers, wenn dieser einer höheren Temperatur ausgesetzt ist; der postmortalen Sporulation geht eine äusserst üppige Vermehrung der Bacillen in Geweben und Blut der todten Thiere voraus.

Den geschilderten biologischen Eigenschaften nach verhalten sich unsere Oedembacillen wie ausgesprochene Saprophyten. In der That ist auch ihre eigentliche Heimath die Aussenwelt, aus welcher sie nur gelegentlich selbständig eine Excursion nach dem thierischen oder menschlichen Körper unternehmen. Die hauptsächliche Fundstelle der Oedembacillen sind die oberen Culturschichten des Erdbodens; namentlich Gartenerde lässt sie kaum jemals vermissen. Ausserdem aber trifft man sie in den verschiedensten fauligen Substanzen, in Staubsorten aller Art, besonders in dem sog. ‚Haderstaub'. Während die Gegenwart unserer Bacillen in allen den genannten Substraten meist nur durch das Resultat der gelungenen Infectionsversuche mit Theilen dieser Substrate erkannt wird, ist in Blut und Geweben gewaltsam erstickter und sodann 24 Stunden im Brütofen aufbewahrter Meerschweinchen, wie Gaffky ermittelt, ein saprophytischer Existenzboden gegeben, in welchem die Oedembacillen in grosser Reichlichkeit schon bei mikroskopischer Untersuchung als solche nachzuweisen sind. Der ganze Befund spricht dafür, dass die Bacillen hier vom Darmkanale aus in den todten Körper einwandern. In parasitischer Lebeweise begegnet man unter spontanen Verhältnissen unseren Bacillen nicht häufig; seitens der Thiere scheint das Pferd noch die relativ grösste Disposition für das spontane maligne Oedem zu besitzen[98]). Beim Menschen haben Brieger und Ehrlich[99]) einige höchst-

wahrscheinlich als malignes Oedem aufzufassende Fälle beobachtet und nach Maassgabe dieser Beobachtungen, sowie der bezüglichen Erkrankungsbilder bei den Pferden ist anzunehmen, dass die von den Chirurgen als „progressives gangränöses Emphysem“ („Gangrène gazeuse“) bezeichnete Wundinfectionskrankheit eine Leistung unserer Oedembacillen ist. Bestätigt wird diese Annahme durch den Umstand, dass J. Rosenbach[100]) in zwei typischen Fällen der genannten Krankheit als vorherrschende Bacterienart in den gangränösen Theilen Bacillen fand, welche, nach Rosenbach's objectiver Schilderung, sowohl morphologisch als auch bezüglich des Nichtangehens auf künstlichen Nährsubstraten bei Anwendung des gewöhnlichen Culturverfahrens mit den Oedembacillen übereinstimmen. Wir wollen aber nicht unterlassen, hervorzuheben, dass an dem Zustandekommen des gangränösen Emphysems ausser den Oedembacillen noch anderweitige Bacterien, speciell Fäulniss-Bacterien, secundär betheiligt sein müssen; denn die Oedembacillen an und für sich vermögen, ebensowenig wie sie in künstlichen Cultursubstraten wirkliche Fäulniss auslösen, auch in den lebenden Geweben keinen Brand zu erzeugen. Es ergiebt sich das letztere bestimmt aus den Resultaten der experimentellen Uebertragung der reincultivirten Oedembacillen. Nach subcutaner Application der letzteren entsteht ein ausgebreitetes starkes sanguinolentes Oedem des Unterhautzellgewebes und der darunter gelegenen Muskelschichten, welches aber keine Spur von jauchiger Beschaffenheit verräth und, beiläufig bemerkt, auch ganz frei von Gasblasen ist. Wohl aber erhält man das Bild des progressiven brandigen Emphysems, wenn man nicht reincultivirte Bacillen, sondern Gartenerde oder sonst ein natürliches Wohnsubstrat der Oedembacillen als Impfmaterial verwendet, dann entwickelt sich ein echtes brandiges Emphysem der Weichtheile in der Umgebung der Impfstelle; in diesem Falle sind aber auch stets neben den Oedembacillen noch anderweitige Bacterien (fäulnisserregende Bacterien, die sog. ‚Pseudooedembacillen‘ [Liborius, s. später] u. s. w.) vorhanden.

Die Oedembacillen sind nicht nur auf kleine Thiere (Mäuse, Meerschweinchen, Kaninchen) sondern nach Kitt's Experimenten[101]) auch auf verschiedene grössere Hausthiere (Ziegen, Kälber, Schafe, Pferde, Schweine, Hunde) und Vögel (Hühner und Tauben) übertragbar; Rinder sind nach Arloing und Chauveau gegen die Infection mit Oedembacillen immun. Nothwendige Bedingung einer

erfolgreichen Uebertragung der Bacillen ist die subcutane Application nicht zu geringer Mengen derselben. Rein cutane Impfungen bleiben stets ohne Wirkung. Ebenso reactionslos verläuft die intravenöse Uebertragung der Bacillen, wenn durch die nöthigen Cautelen eine gleichzeitige Infection des freigelegten subcutanen Bindegewebes verhütet wird. Wahrscheinlich gehen die in die Blutbahn injicirten Oedembacillen in der Capillarität der Organe, woselbst sie zunächst, wie Sie wissen, aus dem Blute deponirt werden, als obligate Anaërobien wegen der in den Capillaren herrschenden relativ hohen Sauerstoffspannung, welche sie am Wachsthum verhindert, alsbald zu Grunde. Das künstlich hervorgerufene maligne Oedem ist keine so absolut tödtliche Erkrankung, wie etwa der Impfmilzbrand; bei grösseren Thieren (Schafen, Hunden) sind Heilungen sogar nichts ungewöhnliches. Das makroskopische Symptomenbild der an dem Impfoedem verendeten Thiere hat Aehnlichkeit mit demjenigen beim Impfmilzbrand; nur dringt die oedematöse Infiltration in der Umgebung der Impfstelle bei ersterem mehr in die Tiefe, entbehrt ferner jener dem Anthraxoedem eigenthümlichen ‚sulzigen' Beschaffenheit und ist fast immer deutlich sanguinolent. Bei mikroskopischer Untersuchung ergiebt sich gegenüber dem Milzbrand der durchgreifende Unterschied, dass die Oedembacillen, falls die Untersuchung unmittelbar nach dem Tode vorgenommen wird, ausschliesslich in dem Oedemsaft der äusseren Weichtheile sowie an der Oberfläche der Brust- und Bauch-Organe resp. in der freien lymphatischen Flüssigkeit des Pleura- oder Peritonäal-Raums, niemals aber innerhalb der Blutgefässe gefunden werden. Eine alleinige Ausnahme hiervon machen die Mäuse, bei welchen — eine ganz befriedigende Erklärung für diese Differenz ist zur Zeit noch nicht gefunden — schon intra vitam eine mehr oder minder reichliche Erfüllung der Blutgefässe mit den Bacillen zu Stande kommt. Hier sind also Verwechslungen mit Milzbrand besonders leicht möglich. Die morphologischen und culturellen Unterschiede, das differente Verhalten bezüglich des wirksamen Uebertragungsmodus, welche zwischen Oedem- und Milzbrand-Bacillen bestehen, sichern aber auch hier unter allen Umständen die Differentialdiagnose zwischen den beiderlei Erkrankungen. Dass post mortem auch bei den grösseren Thieren eine, mit der Zeit stetig fortschreitende Vermehrung der Oedembacillen im Innern der Organe und in den Blutgefässen stattfindet, wurde bereits erwähnt.

Nach Chauveau und Arloing soll ein einmaliges Ueberstehen des malignen Oedems eine Immunität gegen erneute Erkrankung bewirken. Jensen und Sand vermochten diese Angabe nicht zu bestätigen, fanden vielmehr, dass nach überstandener Erkrankung eine erhöhte Empfänglichkeit für dieselbe zurückbleibt.

In Anschluss an die echten Oedembacillen seien noch die von Flügge und Liborius entdeckten ‚Pseudo-Oedembacillen' kurz angeführt. Letztere sind häufige Begleiter der ersteren in deren gewöhnlichen und pathologischen Wohnstätten. Die Pseudo-Oedembacillen unterscheiden sich von den echten Oedembacillen morphologisch durch etwas stärkere Dicke, ferner durch das Vorhandensein eines ausgeprägten lichten Saums, der ihren Körper umgiebt, sowie schliesslich durch das Verhalten der Fructification, indem sich in den Pseudo-Oedembacillen meist zwei Sporen in einer Zelle bilden und letztere dabei keine Gestaltveränderung erfährt. Die Pseudo-Oedembacillen gehören ebenfalls zu den strengen Anaërobien; sie verhalten sich demnach culturell in vieler Beziehung den echten Oedembacillen ähnlich. Das makroskopische Aussehen der beiderlei Culturen ist jedoch erheblich verschieden, welche Differenz hauptsächlich darin ihre Begründung findet, dass die Pseudo-Oedembacillen stark gährungserregende Eigenschaften besitzen und demnach in zuckerhaltigen Nährsubstraten eine weit reichlichere Gasentwicklung herbeiführen, als die Oedembacillen. So bilden sich z. B. aus den in der zuckerhaltigen Gelatine durch Schütteln vertheilten Keimen Colonien, welche anfangs hanfkorn- bis erbsengrosse weissliche Kugeln mit flüssigem Inhalt darstellen bis allmählig an Stelle des letzteren eine stetig an Umfang zunehmende Gasblase auftritt. Das producirte Gas hat einen Geruch wie alter Käse und besteht vermuthlich grösstentheils aus Buttersäure. Ob die Pseudo-Oedembacillen auch infectiöse Eigenschaften besitzen, lässt sich nach den hierüber vorliegenden wenigen Experimenten nicht sicher beurtheilen; kleine Dosen der bacillenhaltigen Culturflüssigkeiten sind unwirksam; grössere Mengen der letzteren tödten Mäuse und Kaninchen: ob der Tod durch ein in den Cultursubstraten vorgebildetes Toxin bewirkt oder Folge einer Proliferation der Bacillen innerhalb des lebenden Thierkörpers ist, muss noch weiter untersucht werden.

Neuestens hat Bordoni-Uffreduzzi[102]) aus den Leichenorganen eines, einem milzbrandähnlichen Krankheitsprocesse erlegenen Menschen einen Bacillus in Reincultur isolirt, welcher,

seiner vorläufigen kurzen Beschreibung nach, morphologisch dem Pseudo-Oedembacillus von Flügge und Liborius sehr ähnlich gewesen zu sein scheint. Seine Uebertragung auf verschiedene Thiere rief ein milzbrandähnliches Symptomenbild hervor. Bordoni-Uffreduzzi giebt dem von ihm gefundenen Mikroorganismus den Namen: ‚Proteus hominis'. Die in Aussicht gestellte ausführliche Mittheilung des italienischen Forschers wird über die hier nur vermuthungsweise aufgeworfene Frage nach der etwaigen Identität dieses ‚Proteus hominis' mit dem Pseudo-Oedem-Bacillus Aufschluss bringen.

3) Der Rauschbrandbacillus.

Der Rauschbrandbacillus ist die Ursache der von den Deutschen (Feser[103]), Bollinger[104]) als ‚Rauschbrand', von den Franzosen (Arloing, Cornevin und Thomas[105]) als ‚Charbon symptomatique', von den Italienern als ‚Carbonchio sintomatico' bezeichneten äusserst bösartigen Seuche des Rindviehs. Ausser den Rindern werden auf spontanem Wege nur noch Schafe und Ziegen von der Krankheit ergriffen; doch tritt letztere bei diesen Thieren nur mehr in vereinzelten Fällen, niemals in seuchenartiger Ausbreitung auf. Bezüglich des Krankheitsverlaufes und des Obductionsbefundes gleicht der Rauschbrand so sehr dem spontanen malignen Oedem, dass danach eine sichere Unterscheidung resp. Abgrenzung der beiden Krankheiten kaum möglich sein würde. Eine durchgreifendere Differenz besteht höchstens insofern, als die Gasansammlung in den erkrankten Geweben, welcher der Rauschbrand seinen Namen verdankt, nicht, wie in den Fällen von spontanem malignen Oedem, übelriechend ist[106]). Auch die Rauschbrandbacillen besitzen mancherlei Aehnlichkeiten mit den Oedem-Bacillen; die Form und Grösse der Einzelzellen ist nicht sehr erheblich verschieden, vor den Sporenbildung erfährt auch das Rauschbrandstäbchen eine Anschwellung, und schliesslich sind auch die Rauschbrandbacillen exquisite Anaërobien. Neben diesen Aehnlichkeiten bestehen aber so bedeutsame und constante Verschiedenheiten, dass an der Art-Differenz zwischen Rauschbrand- und Oedem-Bacillen und mithin an der Wesensverschiedenheit der durch sie bewirkten Krankheiten nicht gezweifelt werden kann. Die Rauschbrandstäbchen sind erstens schmäler als die Oedembacillen; ferner wachsen sie niemals zu längeren Fäden im Thierleibe aus, sondern

zeigen sich immer nur in Form relativ kurzer Einzelstäbchen; weiterhin tritt die Anschwellung der Stäbchenzellen vor der Sporenbildung bei den Rauschbrandbacillen immer nur an dem einen Ende, niemals auch, wie bei den Oedembacillen, in der Mitte, auf; sodann findet die Sporenbildung bei den Rauschbrandbacillen in grosser Reichlichkeit bereits innerhalb des erkrankten Gewebes der lebenden Thiere statt und schliesslich legen die Rauschbrandbacillen eine weit lebhaftere Beweglichkeit an den Tag, wie die Oedembacillen. Ueber die etwaigen culturellen Differenzen lässt sich nichts aussagen, da es bisher noch nicht zweifelsfrei [107]) gelungen ist, die Rauschbrandbacillen in künstlichen Culturen auf festen Nährböden zu züchten. Noch bestimmter als durch die erwähnten Ungleichheiten der Form-, Wachsthums- und Beweglichkeits-Erscheinungen geht die Artverschiedenheit beider in Vergleich stehenden Bacillenarten aus deren Verhalten zu den verschiedenen Thierspecies hervor. Während die Rinder die geborenen Rauschbrandthiere sind, sind sie gegen die Infection mit den Oedembacillen immun; umgekehrt verhalten sich Schweine, Hunde, Kaninchen, Hühner und Tauben gegen die Rauschbrandimpfung gänzlich oder fast gänzlich ablehnend, während sie den Oedembacillen leicht zugänglich sind; schliesslich reagiren Pferde auf Impfung mit Rauschbrandvirus nur mit einem örtlichen Affect, und werden, soviel wir wissen, spontan niemals von Rauschbrand ergriffen, während sie nach Impfung mit Oedembacillen an malignem Oedem verenden und sogar spontan, wie wir wissen, nicht selten letzterer Krankheit zum Opfer fallen. Als ein Beweis für die Verschiedenartigkeit von Rauschbrand- und Oedem-Bacillen darf weiterhin der Umstand angesehen werden, dass das Rauschbrandvirus an ganz bestimmte Oertlichkeiten gebunden ist, während die Oedembacillen überall in den obersten Bodenschichten verbreitet sind und schliesslich wird die verschiedene Natur beider Bacillen auch noch durch die Thatsache bezeugt, dass einmaliges Ueberstehen der Rauschbrandkrankheit gegen ein erneutes Befallenwerden von derselben schützt, während, wie Sie sich erinnern, das maligne Oedem keine Immunität, sondern eher eine erhöhte Empfänglichkeit für diese Erkrankung in den von ihr genesenen Individuen zurücklässt. Die Thatsache des Nichtrecidivirens des Rauschbrandes regte Arloing, Cornevin und Thomas dazu an, wirksame Schutzimpfungsverfahren gegen die Erkrankung zu ersinnen und sie erreichten diesen Zweck in vollkommener Weise, als es bisher, ausser bei

den Pocken, bei irgend einer anderen Infectionskrankheit gelungen ist. Es würde uns hier viel zu weit führen, wollten wir alle die verschiedenen Wege, auf welchen die französischen Forscher an das vorgesteckte Ziel, eine künstliche Immunität gegen den Rauschbrand zu schaffen, gelangten, eingehender schildern. Wir erwähnen nur kurz, dass nicht nur nach den durch Kitt bestätigten Experimenten der genannten französischen Forscher sowohl mittels Application des unabgeschwächten, als auch des abgeschwächten Rauschbrandvirus — repräsentirt durch den frischen oder getrockneten Saft rauschbrandkranker Muskeln — ein sicherer Schutz gegen den Impfrauschbrand herbeigeführt werden kann[108]), sondern dass die der Rauschbrand-Präventivimpfung unterworfenen Thiere, nach den übereinstimmenden Angaben Strebel's[109]), Hess[110]), Hafner's[110]), Sperk's[111]), Suchanka's[112]), auch gegen den natürlichen Rauschbrand sicher gefeit zu sein scheinen. Es ist letzteres, trotz der gegentheiligen Sachlage bei der Milzbrandschutzimpfung (s. o.) a priori keineswegs unwahrscheinlich, da der natürliche Rauschbrand im Gegensatz zu dem, wie Sie wissen, in der Regel auf intestinale Infection zurückzuführenden, natürlichen Milzbrand der Thiere, hauptsächlich, wenn nicht ausschliesslich, ebenso wie der künstliche, ein Impfrauschbrand zu sein scheint, indem sowohl künstliche Verfütterung von virulenten Rauschbrandstoffen an Rinder und andere Thiere fast durchgehends negativ ausgefallen sind und die spontanen Rauschbrandfälle nur in ganz seltenen Ausnahmefällen Anhaltspunkte für eine intestinale Infection — bezüglich des Vorkommens eines Inhalationsrauschbrandes fehlen alle Anzeichen — darbieten. Da die Rauschbrandschutzimpfung so gut wie gar keine Verluste am Impfrauschbrand und wegen des gutartigen, rein localen und passageren Charakters des letzteren, auch keinerlei Gefahren für andere gesunde Thiere bedingt, so dürfte erstere in der That den Beweis liefern, dass die von Pasteur inaugurirte Methode der Präventivimpfung auch bedeutsame praktische Erfolge zu zeitigen im Stande ist.

Am Schlusse unserer, sich auf die wichtigsten Punkte beschränkenden Mittheilungen über die Rauschbrandbacillen möchten wir nicht verfehlen, noch hervorzuheben, dass nach Beobachtungen von Arloing, Cornevin und Thomas sowie von Kitt die Rauschbrandbacillen von den kranken Mutterthieren auf den Foetus übergehen und in diesem die Rauschbrandkrankheit erzeugen. Es ist diese als ganz unzweifelhaft zu betrachtende Thatsache für die

Lehre von der congenitalen Uebertragung parasitärer Krankheiten um so lehrreicher, als die Rauschbrandbacillen in nur sehr geringer Anzahl innerhalb des Blutes rauschbrandkranker Thiere kreisen.

4) Die Bacillen des Schweinerothlaufs und der Mäuseseptikämie.

Gelegentlich seiner uns so wohlbekannten Untersuchungen über künstliche Wundinfectionskrankheiten entdeckte Koch[114]) einen feinen stäbchenförmigen Bacillus, welcher sich durch eine eminente, diejenige des Milzbrandbacillus fast noch übertreffende Infectiosität für Hausmäuse auszeichnete. Da dieser Bacillus einen Bewohner verschiedener Faulflüssigkeiten (namentlich faulenden Blutes) bildete, deren Verimpfung ihm den Weg in den lebenden Körper der Mäuse öffnete, da ferner die durch ihn hervorgerufene Krankheit einen septikämieartigen Charakter besass, so bezeichnete ihn Koch als ‚Bacillus der Mäuseseptikämie'. (Flügge nennt ihn kürzer: ‚Bacillus murisepticus'.) Dieser Mäuseseptikämiebacillus ist, wie wir mit Schütz annehmen, höchstwahrscheinlich mit dem von Löffler entdeckten Bacillus der sog. ‚Rothlauf'-Seuche der Schweine identisch. Es existiren zwar, wie wir sehen werden, kleine morphologische und culturelle Verschiedenheiten zwischen den beiden Mikrobien, doch dürften sich diese ungezwungen auf den Einfluss des verschiedenartigen Wachsthumsbodens, des Mäusekörpers einerseits, des Schweinekörpers andererseits, zurückführen lassen; haben wir doch gesehen, dass auch die Milzbrandbacillen nicht ganz unerhebliche Formabweichungen darbieten, je nachdem sie im Leibe der Mäuse oder im Körper einer anderen Thierart gewachsen sind. Jedenfalls kann, wenn auch die vollständige Identität nicht allseitig zugegeben werden sollte, an der ausserordentlich nahen Verwandtschaft beider Mikrobien kein Zweifel bestehen, wie sich aus dem Folgenden ergeben wird. Da der Bacillus der Mäuseseptikämie viel länger bekannt ist, als der Rothlaufbacillus, soll er zuerst besprochen werden.

Die Bacillen der Mäuseseptikämie sind die feinsten stäbchenförmigen Bacterien, die wir kennen. Ihre Länge beträgt 0,8 bis 1,0 μ, die Breite, die sich nicht mehr messen, sondern nur schätzen lässt, etwa 0,1 bis 0,2 μ. Die Stäbchen hängen oft zu zweien, theils in gerader Linie, theils einen stumpfen Winkel bildend (vergl. Figur 50), zusammen. In älteren Culturen wachsen die Ba-

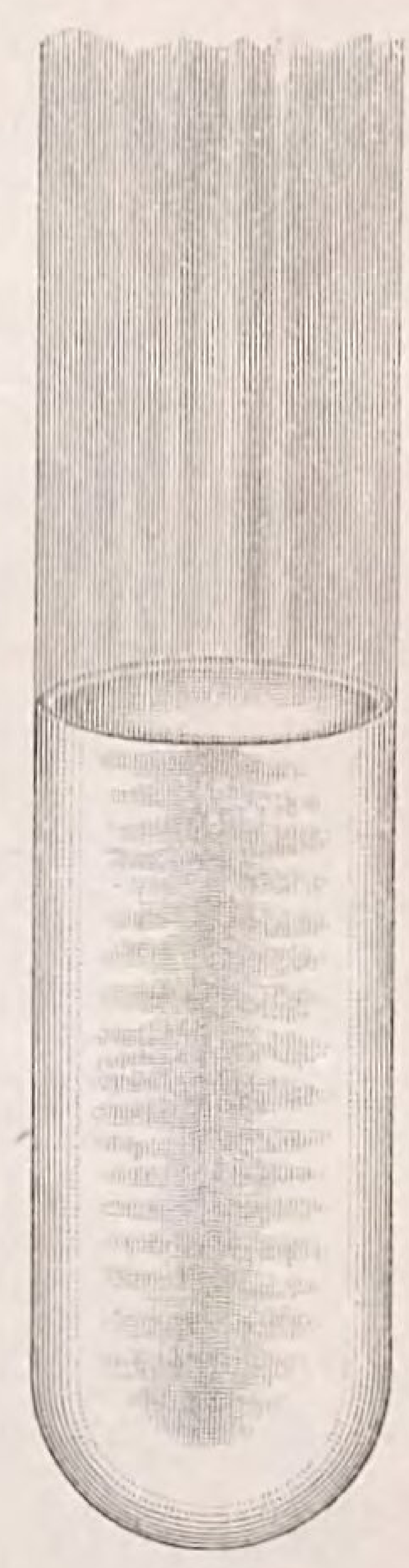
cillen theilweise zu etwas längeren, gerade oder gewundenen Fäden aus, an denen die Zusammensetzung aus Einzelstäbchen nicht sicher zu erkennen ist. Im Innern der Stäbchen und Fädchen beobachtet man bisweilen feinste glänzende Körperchen, die wahrscheinlich als Sporen anzusehen sind; gesichert ist diese Auffassung jedoch noch nicht, da weder das Auskeimen der genannten Bildungen direct beobachtet, noch auch Versuche über die Resistenz derselben angestellt worden sind. Ob die Bacillen Eigenbewegung besitzen, ist noch nicht sicher ermittelt; jedenfalls ist die Beweglichkeit, wenn sie überhaupt vorhanden, eine nur geringe.

Bacillen der Mäuseseptikämie. Auf Gelatine cultivirt; Trockenpräparat. Fuchsinfärbung. Zeiss, homog. Immersion 1/12, Ocul. 4. Vergrösserung 950fach.



50.

Die Bacillen färben sich leicht in sämmtlichen kernfärbenden Anilinfarbstoffen; auch zur Darstellung nach Gram eignen sie sich sehr gut.



51.

Stichcultur der Mäuseseptikämie-Bacillen in Gelatine bei Zimmertemperatur (18° C.); 4. Tag; natürl. Grösse. (Die erwähnte strahlige Zusammensetzung der wolkenähnlichen Bacterienvegetation ist im Holzschnitt naturgemäss etwas zu scharf zum Ausdruck gekommen.)

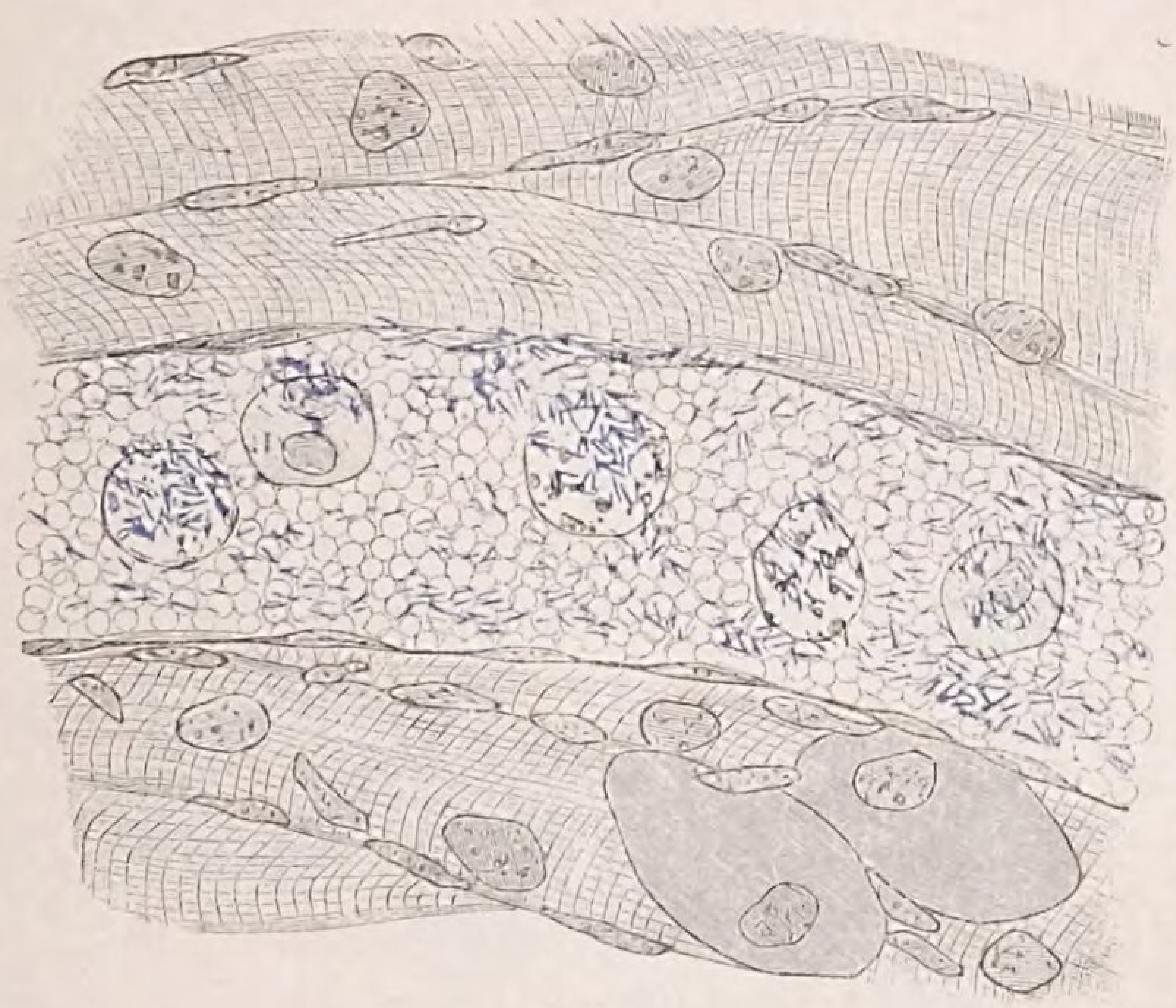
In Gelatine-Stichculturen bilden sich bei Zimmertemperatur (18° C.) im Verlaufe von 3-4 Tagen längs des Impfstichs — die Oberfläche bleibt stets frei — eine zarte, grauweisse, aus verschwommenen, senkrecht vom Stich ausstrahlenden Fortsätzen zusammengesetzte Trübung, welche ähnlich wie eine Dampfwolke in die Gelatine vordringt und letztere später nach und nach bis fast zum Rande erfüllt (vergl. Figur 51). In älteren Gelatinestichculturen entsteht in Folge leichter partieller Verflüssigung der Gelatine und der damit Hand in Hand gehenden Verdunstung und Austrocknung, eine trichter- oder tulpenförmige Einziehung im Bereiche der obersten Theile des Impfstiches. In Gelatine-Plattenculturen werden vom 2., 3. Tage ab in den tieferen Schichten, nie an der Oberfläche, blaugraue nebelartige Fleckchen bemerkbar, die so zart und durchscheinend sind, dass man die Platten gegen einen dunklen Hintergrund halten muss, um sie deutlich zu sehen. Bei schwacher Vergrösserung lassen die Fleckchen eine zierlich verästelte Zeichnung erkennen, welche an die Configuration eines ‚Knochenkörperchens'

erinnert. Auflegen von Glimmerplatten verhindert die Entwicklung der Colonien nicht. Die Strichculturen auf Agar und Blutserum stellen zarte, kaum sichtbare Rasen längs des Impfstriches dar. Auf Kartoffeln oder sonstigen pflanzlichen Substraten wachsen die Bacillen nicht. In Bouillon cultivirt bewirken die wuchernden Bacillen eine leichte Trübung, welche sich später als weisslicher, schon bei der geringsten Erschütterung des Glases in Wolken aufwirbelnder Bodensatz niedersenkt; niemals entsteht an der Oberfläche ein Häutchen.

Die mitgetheilten culturellen Erscheinungen zeigen, dass unsere Bacillen, wenn sie auch nicht die Eigenschaften strenger Anaërobien besitzen, so doch auch gerade keine Freunde des Luftsauerstoffs sind. Man könnte sie demgemäss als facultative Aërobien bezeichnen.

Die Art der pathogenen Wirkung unserer Bacillen ist im Allgemeinen schon charakterisirt worden. Hinsichtlich des Krankheitsbildes und pathologisch-anatomischen Befundes steht die Mäuseseptikämie dem Mäusemilzbrand sehr nahe; doch sind neben den Aehnlichkeiten auch Verschiedenheiten vorhanden, welche die Differentialdiagnose beider Krankheiten auch ohne Zuhilfenahme der bacteriologischen Untersuchung zu stellen gestatten. In dieser Beziehung sind die eitrige Verklebung der Augenlider, die hockende, zusammengekauerte Haltung, welche sich auch durch den, niemals durch Krämpfe eingeleiteten, Tod der Thiere nicht ändert, als Kennzeichen der Mäuseseptikämie gegenüber dem Mäusemilzbrand zu nennen; es ist ferner zu erwähnen, dass das entzündliche Oedem an der Inoculationsstelle bei der Mäuseseptikämie weit geringer entwickelt ist, als beim Milzbrand und oft ganz fehlen kann. Was nun den bacterioskopischen Befund bei der Mäuseseptikämie anlangt, so ist auch in dieser Hinsicht Analogie mit dem Mäusemilzbrand gegeben, indem die Mäuseseptikämiebacillen, ebenso wie die Milzbrandbacillen, abgesehen von der Infectionsstelle, wo sie ziemlich reichlich innerhalb des entzündlich infiltrirten Gewebes liegen, ausschliesslich im Blute, und zwar in grosser Massenhaftigkeit, speciell in den kleinen Blutgefässen, sich befinden. Während aber die Milzbrandbacillen, wie Sie wissen, niemals in den Blutzellen, sondern stets frei in der Blutflüssigkeit angetroffen werden, sind die Mäuseseptikämiebacillen zu einem sehr grossen Theile ihrer im Blute vorhandenen Gesammtmenge in den Leib der farblosen Blutzellen eingeschlossen. Am besten eignen

sich, um das Verhalten der Mäuseseptikämiebacillen in den Gefässen zu studiren, wie Koch mit Recht hervorgehoben, die Zwerchfellsgefässe, besonders diejenigen, welche am Rande des Centrum tendineum verlaufen (vergl. Figur 52). Zu allen den zahlreichen Widersprüchen, welche die Ihnen bisher vorgetragenen Beobachtungsthatsachen der speciellen pathologischen Mykologie gegen die



52.

Theil eines mikroskopischen Durchschnittes durch das Zwerchfell einer an Mäuseseptikämie verendeten Maus. Alkohol-Präparat. Weigert'sche Kernfärbung In der Mitte des Präparates eine im Längsschnitt getroffene Capillare, ober- und unterhalb derselben längs-, quer- und schräggetroffene quergestreifte Muskelfasern. Das Lumen der Capillare ist prall erfüllt mit rothen Blutkörperchen, die in dem Alkohol-Präparat als farblose Ringe erscheinen; neben den rothen sind 5 weisse Blutkörperchen in dem Gefässabschnitt vorhanden. Zwischen den rothen Blutkörperchen sieht man nun die zarten kleinen Mäuseseptikämiebacillen in grosser Zahl liegen; aber auch alle 5 Leukocyten sind mehr oder minder reichlich mit den Bacillen erfüllt und dadurch mehr oder weniger stark angeschwollen. Während an den Bacillen keinerlei Degenerationserscheinungen zu beobachten sind, tragen die Leukocyten theilweise die unverkennbarsten Zeichen des Zerfalls zur Schau. In den beiden in der Mitte gelegenen weissen Blutkörperchen sieht man statt des Kernes (oder der Kerne) eine Anzahl von grösseren und kleineren unregelmässig contourirten Kügelchen: Producte des Kernzerfalls (Weigert's ‚Kerndetritus').

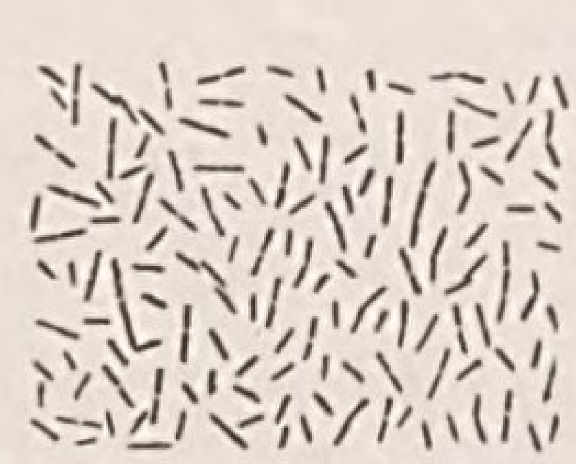
Metschnikoff'sche Phagocytenlehre bereits erhoben haben, bringt der Vergleich der Verhältnisse bei Mäuseseptikämie und Mäusemilzbrand einen neuen gewichtigen hinzu. Die Septikämie-Maus stirbt, obwohl ihr der Metschnikoff'sche Phagocytismus in der denkbar grossartigsten Weise zu Hilfe kommt, mit derselben unfehlbaren Constanz und ungefähr innerhalb der gleichen Zeit, wie die Milzbrandmaus, in deren Leibe die amöboiden Zellen ihrer ihnen nach Metschnikoff von den Urahnen her übertragenen Aufgabe, die Krankheitserreger aufzufressen, völlig vergessend, auch nicht einen der parasitären Eindringlinge verschlucken. Wie man diese Thatsachen mit der Phagocytenlehre Metschnikoff's in Ein-

klang bringen will, mit welchem Rechte Metschnikoff behaupten kann, dass auch die Verhältnisse der Mäuseseptikämie den Forderungen seiner Phagocytenlehre durchaus entsprächen, dafür fehlt uns, offen gestanden, jedes Verständniss. Wäre wenigstens etwas von einer antibacteriellen Wirksamkeit der Leukocyten des von den Septikämiebacillen invadirten Mäusekörpers zu sehen, dann liesse sich den vorliegenden Thatsachen gegenüber die Phagocytenlehre allenfalls noch retten, wenn man die ad hoc construirte Voraussetzung machte, die Mäuseseptikämiebacillen seien an sich so viel mächtigere Parasiten, als die Milzbrandbacillen, dass sie trotz aller von den lebenden Zellen gegen sie ausgeübten Angriffe und Vernichtungsschläge doch noch in ungefähr der gleichen Zeit den lebenden Mäusekörper überwältigten, wie die seitens der Körperzellen unbehelligt bleibenden Milzbrandbacillen. Aber die Anzeichen eines von den Zellen des Mäusekörpers gegen die Septikämiebacillen geführten Vernichtungskampfes fehlen vollständig: Die in die Leukocyten eingeschlossenen Bacillen unterscheiden sich in nichts von den frei in der Blutflüssigkeit schwimmenden, sichere Merkmale eines Degenerationsprocesses lassen sich an den includirten Bacillen ebenso wenig constatiren, wie an den extracellulär gelegenen, nur an den mit den Bacillen erfüllten Zellen sind die untrüglichsten Erscheinungen eines Zerfalls ersichtlich: Nicht nur, dass die Kerne der letzteren, wie es unsere Abbildung (Figur 52) darthut, in Trümmer zerstieben, sondern es wird auch, wie schon Koch hervorgehoben und leicht zu bestätigen ist, der Zellleib allmählich von den Bacillen aufgezehrt, so dass aus den bacillenhaltigen Leukocyten freie Bacillenklumpen hervorgehen. Alle Erscheinungen sprechen also dafür, dass die Bacillen nicht im Geringsten durch die Zellen geschädigt werden, sondern dass sie im Gegentheil einen sehr guten Nährboden in ihnen finden, wodurch einem üppigen Wachsthum der eingedrungenen Parasiten Vorschub geleistet wird, welches der Wirthszelle das Leben kostet. Es lässt sich mithin die Geschichte der Mäuseseptikämie schlechterdings nicht mit der Metschnikoff'schen Phagocytenlehre vereinbaren.

Während die Hausmäuse für die Septikämiebacillen dermaassen empfänglich sind, dass die minimalste Menge der Bacillen in die kleinste, oberflächliche Hautwunde übertragen, die Mäuse ausnahmslos an der charakteristischen Septikämie verenden macht, besitzen die den Hausmäusen bis zum Verwechseln ähnlichen Feldmäuse, wie schon Koch ermittelt, völlige Immunität gegen diese

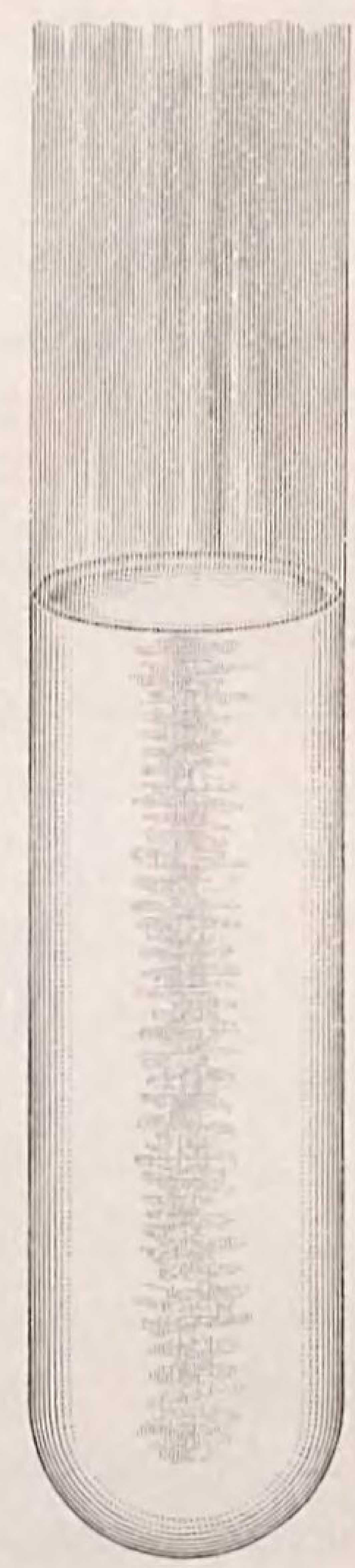
Septikämie. Gleichfalls durchaus unempfänglich sind Hühner und Meerschweinchen, während ausser den grauen Hausmäusen noch weisse Mäuse, Tauben und Sperlinge ausgesprochene Disposition für die Erkrankung bekunden. Eine aparte Stellung nehmen die Kaninchen den Infectionsversuchen mit unseren Bacillen gegenüber ein; ein Theil der Thiere erliegt der Inoculation, ein anderer reagirt darauf mit keinerlei Krankheitserscheinungen, ein dritter Theil wiederum zeigt nach der Impfung nur locale Entzündungsprocesse. So entsteht, wie Löffler[115]) nachgewiesen, nach cutaner Application der Bacillen an der Spitze des Kaninchenohrs ein erysipelatöser Process, der bis zur Wurzel des Ohrs und nicht selten darüber hinaus auf Kopf und Rumpf fortschreitet, nach Verimpfung in's Hornhautcentrum eine intensive Keratitis, welche Processe in vielen Fällen ohne sichtliche Schädigung des Allgemeinbefindens zur Heilung gelangen. Thiere, welche diese Entzündungen des Ohrs oder der Hornhaut durchgemacht haben, sind nun, wie gleichfalls Löffler festgestellt, gegen eine erneute Infection mit den Bacillen immun geworden.

Was nun die von Löffler[116]) entdeckten, durch die Arbeiten von Schütz[117]), Lydtin und Schottelius[118]), Kitt[119]), Pampoukis[120]), Hess und Guillebeau[121]), Cornevin[122]) bestätigten Bacillen des ‚Schweinerothlaufs' anlangt, so unterscheiden sich diese morphologisch und culturell



53.

Bacillen des Schweine-Rothlaufs.
Auf Gelatine cultivirt. Trockenpräparat.
Fuchsinfärbung
Zeiss, homog. Immersion $^1/_{12}$, Ocul. 4.
Vergrösserung 950fach.



54.

Stichcultur der Rothlaufbacillen in Gelatine bei Zimmertemperatur (18° C.). 4. Tag; natürl. Grösse

nur insofern von den Mäuseseptikämiebacillen, also sie etwas schmäler und durchschnittlich auch etwas kürzer sind (vgl. Figur 53), wie die Mäuseseptikämie-Bacillen und dass die Stichcultur in Gelatine (vergl. Figur 54) kräftiger, dichter entwickelt ist und deshalb deutlicher hervortritt, sowie auch nicht so schnell von dem Imfpstich aus in die umgebende Gelatine sich ausbreitet, als diejenige der Mäuseseptikämiebacillen — ‚gläserbürstenähnliches'

Aussehen (Schottelius) der Stichcultur der Rothlaufbacillen —. Hinsichtlich der Infectiosität für Versuchsthiere existiren, soweit bekannt, keinerlei nennenswerthe Differenzen zwischen Mäusesepti-kämie- und Rothlauf-Bacillen, wobei allerdings zu bemerken ist, dass das Verhalten der Mäuseseptikämie-Bacillen zum Körper des Schweines unseres Wissens noch nicht geprüft wurde, eine Lücke, deren Ausfüllung dringend erwünscht erscheinen muss, da von dem Ergebniss dieser Versuche die definitive Entscheidung der, wie wir sehen werden, auch in praktischer Beziehung wichtigen Frage nach der Identität oder Nichtidentität von Rothlauf- und Mäuseseptikämie-Bacillen wesentlich abhängt.

Die Symptome des natürlichen Rothlaufs der Schweine, welche nur die edleren Raçen und unter diesen nur die jüngeren Thiere (im Alter von 3 Monaten bis 3 Jahren) befällt, bestehen klinisch in einem plötzlich einsetzenden Kräfteverfall, welcher meist von hohem Fieber begleitet ist. Früher oder später treten im Verlaufe der Erkrankung blaurothe, meist auf grössere Flächen hin confluirende Flecken, ohne namhafte Schwellung, Temperaturerhöhung und Schmerzhaftigkeit, an der Hals-, Bauch- und Brust-Haut (‚Antoniusfeuer') auf, nicht selten erfolgt Abgang von blutigen und schleimigen Faecalmassen, die Stimme wird heiser und unter Parese des Hintertheils, Sopor, Lungenoedem stellt sich in wenigen Tagen, oft schon nach wenigen Stunden der Tod ein. Dieser schnell tödtliche Ausgang beschliesst allerdings nur etwa die Hälfte der Erkrankungen; bei den überlebenden Thieren geht zum grösseren Theile die Krankheit in Genesung über, bei dem kleineren Theil folgt dem Ueberstehen des acuten Ausbruchs der Seuche ein chronisches, mit dem Tode endendes Siechthum (‚chronische Form des Fleckfiebers', Hess). Die Section der an acuten Rothlauf umgestandenen Thiere ergiebt ausser der theils auf Stauungshyperämie, theils auf superficieller Entzündung beruhenden Hautröthe noch wesentliche und constante Veränderungen in inneren Organen. Unter diesen Veränderungen steht oben an ein niemals fehlender, erheblicher acuter Milztumor; fast immer ist weiterhin eine acute, meist hämorrhagische, seltener einfach katarrhalische, ausnahmsweise diphtheritische Gastritis und Enteritis vorhanden, bei welchen die folliculären Apparate der Darmwand, sowie die Mesenterialdrüsen häufig hervorragend, und zwar in Form hämorrhagisch-hyperplastischer Entzündung, betheiligt sind. Weniger constant begegnet man einer hämorrhagisch-parenchymatösen Nephritis, während trübe

Schwellungen der Niere, sowie der Leber, des Herzens und der Körpermuskeln ganz regelmässig beobachtet werden. Schliesslich sind noch geringe Transsudationen in die Pleura-, Pericardial- und Peritonäal-Höhle als häufige Befunde zu verzeichnen. Bei bacterioskopischer Untersuchung der Organe ist constant der Löffler'sche Rothlaufbacillus als einzig anwesende Bacterienform und zwar fast stets in grosser Massenhaftigkeit zu finden. Die Lagerungsstätte der Bacillen ist fast ausschliesslich das Blutgefässsystem, doch trifft man zuweilen auch im Gewebe, namentlich der entzündeten Organe oder Organstrecken die specifischen Mikroorganismen an. Wie die Mäuseseptikämiebacillen befinden sich auch die Rothlaufbacillen grossentheils in den intravasculären resp. emigrirten weissen Blutkörperchen. Pampoukis theilt eigene, an den Organen zweier an spontanem Rothlauf umgestandener Schweine angestellte Beobachtungen mit, welche es ihm wahrscheinlich zu machen scheinen, dass, im Einklang mit Metschnikoff's Phagocytentheorie, die weissen Blutkörperchen, welche sich der Rothlaufbacillen „bemächtigt" haben, letztere „zerstören und auffressen". Wir sind jedoch nach objectiver Prüfung der Angaben und bezüglichen Abbildungen des genannten Autors der Ansicht geworden, dass seine thatsächlichen Beobachtungen obiger Annahme eine auch nur entfernt genügende Stütze nicht gewähren [123]).

Im Wesentlichen ganz so wie der spontane verhält sich in Bezug auf Verlauf, sowie makro- und mikroskopischen Leichenbefund der Impfrothlauf der Schweine, dessen Reproductionsfähigkeit mittels nach Koch'schen Principien reincultivirter Rothlaufbacillen zuerst Schütz nachwies. Durch Verfütterung cultivirter Rothlaufbacillen gelang es bisher noch nicht, die Krankheit zu erzeugen, während Pasteur, sowie Lydtin und Schottelius über positive Verfütterungsversuche mit natürlichen Rothlaufstoffen berichten. Bei der Entstehung und Verbreitung der spontanen Rothlaufseuche dürfte nach den Erfahrungen der Thierärzte gerade dem letztgenannten Infectionsmodus sogar eine sehr grosse Bedeutung zukommen, indem diese Erfahrungen darauf hinweisen, dass die Krankheit hauptsächlich durch die Darmabgänge von an Rothlauf erkrankten Thieren verbreitet wird. Dass der Koth rothlaufkranker Thiere die Rothlaufbacillen constant und reichlich enthält, haben Cornevin und Kitt experimentell dargethan. Andere Gelegenheiten zur Entstehung der Krankheit mögen durch

Peitschenhiebe und durch Insectenstiche gegeben sein; nach den Beobachtungen von Lydtin und Schottelius sind ferner die Cadaver von Mäusen, welche in Folge des Genusses von Rothlaufstoffen an Rothlauf erkrankt und gestorben sind und dann von den Schweinen gefressen werden, sowie, nach Versuchen von Kitt, schliesslich auch Fliegenmaden, welche sich auf Rothlaufcadavern oder Theilen von solchen angesiedelt haben, als Ansteckungsquellen in Betracht zu ziehen. Die Ansteckungsgefahr, welche der an Rothlauf gefallene Thierleib in sich birgt, wird noch durch den von Lydtin und Schottelius erwiesenen Umstand vergrössert, dass die Rothlaufbacillen im Thiercadaver mächtig fortwuchern, dergestalt, dass nach 24 bis 48 Stunden alle Gefässe prall mit den specifischen Mikrobien erfüllt sind. Wie lange die Rothlaufbacillen der Fäulniss Trotz zu bieten vermögen, bedarf noch der weiteren Ermittlung; Kitt fand die Cadavertheile einer 14 Tage lang gefaulten Rothlaufmaus noch infectionsfähig; hier fragt sich jedoch, ob die Infectiosität von den ursprünglich im Cadaver vorhandenen Rothlaufbacillen oder von etwaigen secundär angesiedelten Mäuseseptikämiebacillen ausging, da, wie wir wissen, letztere durch das Impfexperiment an kleinen Versuchsthieren in keiner Weise von den Rothlaufbacillen zu unterscheiden sind. Ob die Rothlaufbacillen einen Dauerzustand einzugehen vermögen, ist noch nicht sicher ermittelt; innerhalb des lebenden Thierkörpers scheint dies entschieden nicht der Fall zu sein, da hierselbst keine auf Sporenbildung zu beziehenden Erscheinungen an den Bacillen hervortreten und da ferner Rothlaufstoffe nach dem Eintrocknen sehr bald ihre Virulenz verlieren (Kitt). In Bouillonculturen sieht man allerdings in den Stäbchen, namentlich wenn die Culturen bei höherer Temperatur gehalten werden, dieselben glänzenden, sporenähnlichen Kügelchen auftreten, wie in den Mäuseseptikämiebacillen; doch fehlt auch hier der Nachweis der Keimungsfähigkeit und grösseren Resistenz. Wenn, was wir, wie gesagt, für höchstwahrscheinlich halten, die Rothlaufbacillen mit den Mäuseseptikämiebacillen identisch sind, so ist, trotz des zur Zeit noch ausstehenden directen Nachweises, die Annahme der Existenz eines Dauerzustandes dieser Mikroorganismen fast unabweislich, da die in Betreff der Septikämiebacillen erwiesene ubiquitäre Verbreitung ohne die Annahme einer resistenten Dauerform kaum denkbar ist. Es liegt auf der Hand, dass, wenn die präsumirte Identität richtig ist, es als möglich gedacht werden müsste, dass die Rothlaufseuche auch

selbständig, d. h. unabhängig von der Ansteckung durch Abgänge oder Theile rothlaufkranker Thiere entstehen könne. Die seitherigen Erfahrungen der Thierärzte scheinen allerdings gegen das Vorkommen eines solchen ‚originären' Ursprungs der Rothlaufseuchen zu sprechen; indessen müssen die einschlägigen Beobachtungen doch erst noch mit specieller Berücksichtigung des hier discutirten Punktes fortgesetzt werden, ehe der erwähnte Entstehungsmodus als völlig ausgeschlossen betrachtet werden kann. Sollte sich aber auch dereinst mit definitiver Sicherheit herausstellen, dass der Rothlauf der Schweine einzig und allein durch directe oder indirecte Ansteckung von rothlaufkranken Thieren aus zu Stande kommt, so würde dadurch, beiläufig bemerkt, die Identität von Rothlauf- und Mäuseseptikämie-Bacillen nicht widerlegt sein. Erkranken doch auch, soweit unser Wissen reicht, die Mäuse nicht spontan an Mäuseseptikämie, obwohl deren Bacillus allüberall vorhanden ist und die Mäuse eminent empfänglich für denselben sind. Zur wirksamen Infection gehören eben bei den allermeisten Infectionskrankheiten immerhin etwas grössere Mengen der inficirenden Bacterien, Mengen, wie sie zwar sowohl durch die künstlichen Infectionsversuche als auch durch die spontane Aufnahme von Theilen und Abgängen inficirter Thiere leicht zur Einwirkung gelangen können, nicht aber in der Regel durch den spontanen Verkehr mit Luft, Erde, Wasser oder gewöhnlichen Fäulnisssubstraten, welche nicht direct mit den Defluvien inficirter Thiere geschwängert sind, weil einerseits die relative Ungunst der Ernährungsverhältnisse (Erdboden, Wasser) andrerseits die Concurrenz mit den obligat saprophytischen Boden-, Wasser- und Fäulniss-Bacterien eine irgendwie ausgiebigere Vermehrung der facultativ saprophytischen und facultativ parasitischen Bacterien in Erdboden, Wasser und faulfähigen Substanzen verhindert.

Erwähnt sei noch, dass ausser dem Schwein kein anderes Hausthier von der Rothlaufseuche spontan ergriffen wird: auch gegen künstliche Impfung mit dem Rothlaufvirus erwiesen sich die sonstigen grösseren Hausthiere (Rinder, Pferde, Esel, Schafe, Hunde, Katzen) immun (Cornevin, Kitt).

Wir haben nun noch einen Punkt zur Sprache zu bringen, welcher die Geschichte der Rothlaufseuche mit einem besonderen Nimbus umgeben hat nämlich die wiederum von Pasteur eingeführte Schutzimpfung gegen den Rothlauf. Die Thierärzte wussten seit Langem, dass Schweine, die eine Rothlauferkrankung durch-

gemacht hatten, gegen einen erneuten Angriff der Seuche geschützt waren. Auf dieser Erfahrung fussend, ersann Pasteur[124]) sein berühmtes Schutzimpfungsverfahren gegen die genannte Seuche. Die Mitigation des ursprünglichen Rothlaufvirus erreichte Pasteur auf einem anderen Wege, als beim Milzbrand; er verfolgte hier einen ähnlichen Pfad, wie ihn, einer allseitig getheilten Anschauung zufolge, die Natur bei der Umwandlung des deletären Virus der Menschenpocken in das mildere Contagium der Kuhpocken einschlägt. Pasteur constatirte, dass das Rothlaufvirus, wenn es den Kaninchenkörper in successiven Generationen passirt, eine successive Abschwächung für den Schweineorganismus, eine successive Steigerung für letzteren dagegen beim Passiren des Organismus der Tauben erfährt. Das mittels Durchgang durch den Kaninchenleib mitigirte Rothlaufvirus bewährte sich nun in der That als Vaccin gegen das natürliche Rothlaufgift: Schweine, welche mit ersteren geimpft wurden, leisteten der Inoculation mit den giftigsten Rothlaufstoffen, selbst den durch Passage des Taubenkörpers künstlich in erhöhte Virulenz versetzten, Widerstand. Wie beim Milzbrand, bereitete Pasteur zwei Vaccins, einen schwächeren und einen stärkeren; letzteren gewann er aus einer früheren, ersteren aus einer späteren Kaninchenimpflingsgeneration. In Zwischenräumen von 12 Tagen wurden die beiden Vaccins in der Menge von 12 Centigramm in das Unterhautzellgewebe der inneren Fläche der Oberschenkel injicirt; 12 Tage nach der zweiten Impfung war die Immunität vollendet. Die Angaben Pasteur's über die Schutzkraft seiner Vaccins sind sowohl durch die von Schütz in Berlin als namentlich auch durch die in grossartigem Maassstabe von Lydtin und Schottelius im Grossherzogthum Baden — einem besonders schwer vom Rothlauf heimgesuchten Lande — angestellten Controlimpfungen auf das Glänzendste bestätigt worden — soweit es sich um die Möglichkeit einer Immunitätsherstellung gegen den künstlichen Impf- und Fütterungs-Rothlauf handelt. Ob den vaccinirten Thieren auch gegen die spontane Infection sicherer Schutz verliehen werden kann, darüber lassen die bisherigen Beobachtungen noch kein abschliessendes Urtheil zu, wahrscheinlich ist dies jedoch in hohem Grade[125]). Trotzdem dürfte das Pasteur'sche Verfahren in seiner derzeitigen Ausübung für die Praxis von sehr zweifelhaftem Werthe sein. Es hat sich ergeben, dass die Zahl der, der Impfung mit Vaccin I. erliegenden Thiere eine verhältnissmässig hohe[126]) ist, dass ferner die erkrankten Impflinge, deren Abgänge,

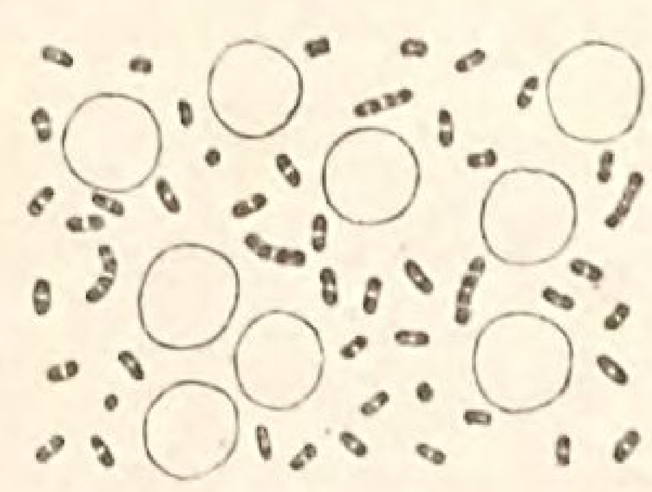
wie Cornevin und Kitt direct erwiesen, die Rothlaufbacillen reichlich enthalten, gesunde Thiere anstecken können und dass schliesslich der Impfschutz kein absoluter ist, indem einige der doppelt vaccinirten und sodann der Probeimpfung oder der natürlichen Infection ausgesetzten Thiere die Erscheinungen einer, wenn auch leichten Rothlauferkranknng darboten. Besonderes Bedenken gegen die praktische Anwendung der Pasteur'schen Rothlaufschutzimpfung in ihrer jetzigen Ausbildung müssen die Beobachtungen von Hess und Guillebeau erregen, welche zeigten, dass ein erheblicher Procentsatz der mit den Pasteur'schen Vaccins geimpften Thiere, selbst wenn letztere anfangs keine sichtlichen Krankheitserscheinungen darboten, nachträglich der chronischen Form der Rothlaufseuche verfiel, einer Erkrankung, welche fast immer den betroffenen Thieren schliesslich das Leben kostet und welcher die Gefahr der Uebertragung und Verschleppung der Krankheit kaum weniger anhaftet, als der acuten Form der Rothlaufseuche.

5) Die Bacillen der Rinderseuche, septischen Pleuropneumonie der Kälber, Wildseuche, Schweineseuche, des Geflügeltyphoids (Hühnercholera), der Koch-Gaffky'schen Kaninchenseptikämie. Der Bacillus pyogenes foetidus (Passet).

Bei seinen Experimentalstudien über die Aetiologie der Wundinfectionskrankheiten entdeckte Koch[127]), ausser den bereits besprochenen specifischen Mikroorganismen und dem später noch abzuhandelnden Bacillus des erysipelatösen Processes beim Kaninchen, noch ein ovoides Mikrobion, welches, da es durch Verimpfung von faulendem Fleischinfus auf Kaninchen gewonnen und bei letzteren Versuchsthieren eine septikämieartige Krankheit hervorrief, von Koch als ‚Mikrokokkus der Septikämie bei Kaninchen' bezeichnet wurde. Später gelang es Gaffky[128]), durch Uebertragung von Pankewasser eine Bacterienkrankheit zu erzeugen, welche wohl unzweifelhaft mit Koch's Kaninchenseptikämie als identisch zu erachten ist, obwohl Gaffky die Bacterien seiner Septikämie morphologisch etwas abweichend von dem ‚Mikrokokkus' der Septikämie Koch's schildert, eine Differenz die jedoch zu geringfügig ist, um den sonstigen Uebereinstimmungen gegenüber in die Wagschale fallen zu können. Die Bacterien der Koch-

Gaffky'schen Kaninchenseptikämie — wie wir demgemäss die in Rede stehende Krankheit fortab nennen wollen — sind, wie wir mit Hueppe[129]) annehmen, höchstwahrscheinlich nicht nur mit den specifischen Bacterien der seit Langem bekannten Davaine-schen Bacterienseptikämie[130]), sondern auch, was ungleich wichtiger ist, mit denjenigen der erst in neuerer Zeit als Bacterienkrankheiten erkannten Schweineseuche, Wild- und Rinder-Seuche und Geflügelcholera identisch. Es dürfte sich deswegen empfehlen, alle diese bisher verschieden benannten Krankheiten unter einer einheitlichen Bezeichung zusammenzufassen. Hueppe hat hierfür den Namen der ,Septikämia hämorrhagica' vorgeschlagen; wir acceptiren denselben einstweilen, wenngleich er nicht alle wesentlichen Züge der verschiedenen durch unseren Mikroorganismus in's Leben gerufenen Krankheitsbilder, insbesondere nicht die in letztere theilweise hineingewebten schweren entzündlichen Organveränderungen deckt. Es dürfte aber überhaupt bei der Vielgestaltigkeit und Complexität dieser Krankheitsbilder sehr schwierig sein, eine befriedigende zusammenfassende Bezeichnung auf symptomatologischer Basis für die durch das in Rede stehende Mikrobion bewirkte Krankheit zu finden.

Die Bacterien der ,Septikämia hämorrhagica' stellen sich grösstentheils als kurze, schmale, durchschnittlich 1,4 μ lange, 0,6 bis 0,7 μ breite, an den Enden abgerundete Stäbchen dar, welche an gefärbten Präparaten meist nur an den beiden Polen gefärbt sind, während die Mitte farblos bleibt (vergl. Figur 55).



55.

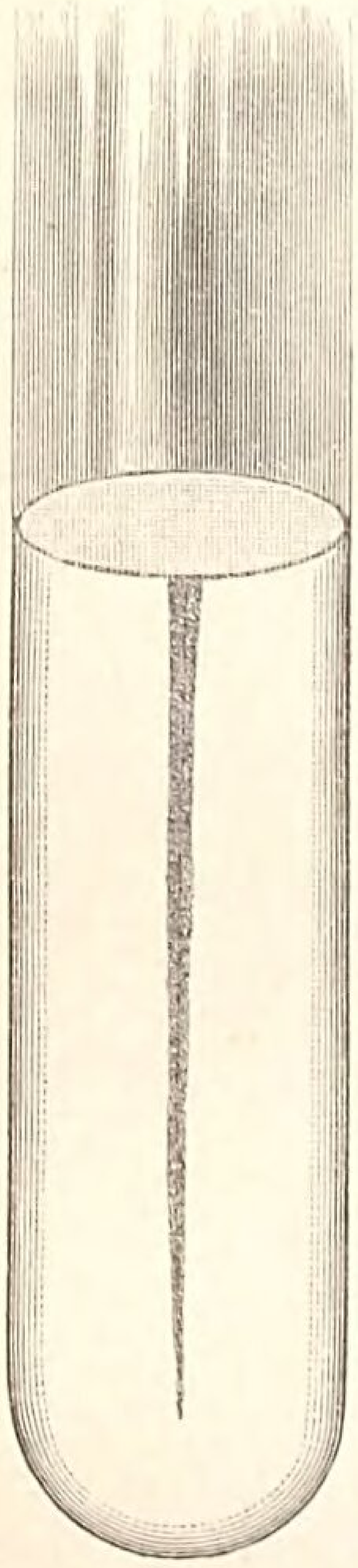
Bacillen der ,*Septikämia hämorrhagica*'; aus dem Blute eines an Koch-Gaffky-scher Septikämie verendeten Kaninchens. Trockenpräparat. Fuchsinfärbung. Zeiss, homog. Immersion 1/12, Oc. 4, Vergrösserung 950fach.

Bei Untersuchung mit ungenügenden Systemen (Trockenlinsen) sind daher die in Rede stehenden Organismen nur schwierig von Diplokokken zu unterscheiden und sind demzufolge in der That von Pasteur, welcher ohne Immersionssysteme und noch dazu am ungefärbten Präparate untersuchte, fälschlich als solche beschrieben worden (,microbes en huit'). Nicht selten treten zwei oder drei oder auch mehrere der beschriebenen Elemente zu entsprechend längeren Stäbchen zusammen. Neben den genannten Formen zeigen sich sowohl in Präparaten vom Blute der inficirten Thiere als auch

in solchen von absolut reinen Culturen noch kugelrunde Gebilde, welche auch bei Anwendung bester Immersionslinsen nicht von ‚Kokken' zu unterscheiden sind. Ob es sich bei den letztgenannten Formen z. Th. um wirkliche Kugelformen oder nur um optische Querschnitte der stäbchenförmigen Bildungen (senkrecht zur Ebene des Gesichtsfeldes gestellte Stäbchen) handelt, ist nicht leicht zu entscheiden. Die Mehrzahl der Autoren (Gaffky, Schütz, Kitt, Salmon, Flügge) rechnet unsere Bacterien zu den Bacillen, Hueppe fasst sie dagegen als Kokken auf; die stäbchenförmigen Bildungen interpretirt er als Zustände der Streckung, welche die kugligen Mutterzellen unmittelbar vor der Theilung in die beiden kugligen Tochterzellen erfahren. Wir unserseits möchten uns für den bacillären Charakter der Mikrobien aussprechen, da die Streckung zu wirklichen Stäbchen einer ganzen grossen Gruppe von kugelförmigen Schizophyten doch eben abgeht, welcher Gruppe allein wir die Bezeichnung ‚Kokken' reserviren möchten. — Selbstständige Bewegung wird an unseren Bacterien gemeinhin [131]) nicht beobachtet. Eine Fructification nach Art der endogenen Sporen findet bestimmt nicht statt. In älteren Culturen trifft man aber, nach Hueppe, neben Involutionsformen, auch Gebilde an, welche wohl die Bedeutung von ‚Arthrosporen' [132]) haben. — Der gewöhnlichen Anilinfärbung sind unsere Bacterien sehr leicht zugänglich; der Gram'schen Methode halten sie jedoch nicht Stand.

Die künstliche Cultur unserer Bacterien gelingt auf den verschiedensten Nährsubstraten. Sie zuerst auf festem durchsichtigen Boden reincultivirt zu haben, ist Gaffky's Verdienst. In Strichculturen auf Gelatine wachsen die Bacillen in Form runder, auf den Impfstrich beschränkt bleibender heller ganz fein granulirter Tröpfchen, welche zu einem dünnen, grauweissen, durchscheinenden Belag mit etwas verdickten buchtigen und zackigen Rändern, welcher der Unterlage zäh anhaftet, zusammentreten. Ganz analog ist das Wachsthumsverhalten in Gelatine-Stichculturen: an die der Strichcultur conforme Vegetation längs des Stichs schliesst sich eine Colonienbildung auf der Oberfläche in Gestalt eines weisslichen zackigen Belags in nächster Umgebung der Stichöffnung an, welcher Oberflächenrasen sich jedoch später entwickelt als die Colonisationen im Bereiche des Stichkanals (vergl. Figur 56) und nur geringe Dicke und Ausbreitung erlangt; bisweilen bleibt das Oberflächenwachsthum ganz aus [133]). Eine Verflüssigung der Gelatine tritt zu keiner Zeit ein. In Gelatine-Plattenculturen bilden sich vom

zweiten, dritten Tage ab in den mehr oberflächlichen Schichten der Gelatine kleine rundliche feingekörnte Colonien mit unebenem Rande von gelblich-weisser Farbe; mit schwachen Linsen gemustert, lassen die Colonien, wenn sie etwas älter geworden sind, oft eine concentrische Schichtung erkennen, indem sich die dunkleren centralen Zonen von den helleren peripherischen scharf absetzen. Die an der Oberfläche hervortretenden Colonien bleiben an Grösse immer hinter den innerhalb des Substrates gelegenen zurück. Strichculturen auf Agar und Blutserum zeigen das nämliche Aussehen, wie diejenigen auf Gelatine. Auf Kartoffeln gehen die Bacterien bei Zimmertemperatur meist nicht an; in Brutwärme von 28 bis 30° C. entwickeln sie sich jedoch daselbst regelmässig als wachsartige, durchscheinend grauweisse, schwach prominirende Rasen, in deren Umgebung das Kartoffelgewebe nach Art eines Hofes eine Graufärbung annimmt. In Bouillon proliferiren die Bacterien lebhaft und bewirken dabei eine diffuse Trübung der Culturflüssigkeit. — Obwohl unsere Bacillen, wie aus den voranstehenden Schilderungen hervorgeht, in unmittelbarem Contact mit dem Luftsauerstoff weniger gut wachsen, als wenn sie der Sphäre desselben etwas entrückt sind, stellen sie doch, wie Smith[134]) ermittelt, ihre Vermehrungsthätigkeit ein, wenn ihnen der Sauerstoff vollständig entzogen wird; sie sind also nicht den facultativen Anaërobien zuzurechnen, sondern müssen als Aërobien, wenn auch eigenthümlicher Art, betrachtet werden. — Die untere Temperaturgrenze für das Wachsthum scheint bei 12 bis 13° C. zu liegen; Bluttemperatur repräsentirt das Wärmeoptimum (Hueppe). Hueppe constatirte, dass sich die Bacterien auch in einem an organischen Substanzen und Nitraten reichen Brunnenwasser bei Zimmertemperatur, sowie in einem bewachsenen Garten bei einem Feuchtigkeitsgehalt von 50 bis 70 Procent vermehrten. Nach Pasteur[135]) proliferiren sie auch in neutralisirtem Harn, doch nur sehr mangelhaft; in Hefewasser kommen sie überhaupt nicht zur Entwicklung (Pasteur).



56.

Stichcultur der Bacillen der ‚*Septikämia hämorrhagica*' (Koch-Gaffky-sche Kaninchen-Septikämie) in Gelatine bei Zimmertemperatur (16—18° C.); 4. Tag; natürl. Grösse. Ein Oberflächenwachsthum ist noch nicht sichtbar.

Ueber die Verhältnisse der Lebensdauer und Tenacität unserer Bacterien sind wir namentlich durch die Untersuchungen Davaine's, Pasteur's, Gaffky's, Kitt's[136]), Hueppe's und Smith's recht genau unterrichtet. In den vor Eintrocknung geschützten Reinculturen halten sich die Bacillen in der Regel drei Monate und länger lebensfähig und virulent. Im eingetrockneten Zustande sterben sie dagegen, nach der Angabe der meisten Beobachter, in wenigen Tagen ab; in Hueppe's Versuchen leisteten sie indessen der Eintrocknung oft bis zum 14. Tage Widerstand, ein Beobachtungsresultat, welches wir bestätigen können[137]). Ob diese grössere Resistenz, wie wohl wahrscheinlich, an die Gegenwart von ‚Arthrosporen' gebunden war, ist nicht direct ermittelt. Durch Erhitzen auf 55° C. während 15 Minuten oder auf 80° während 10 Minuten gehen die Bacterien ausnahmslos zu Grunde. Nach Hueppe werden sie auch durch einmaliges Aufkochen sicher getödtet; doch gilt dies nicht für alle Fälle: bei Infectionsversuchen mit Sputum, die Völsch im hiesigen Laboratorium anstellte[138]), zeigte sich, dass im Sputum — einem Material, welches nicht selten unsere Bacillen beherbergt — letztere durch einmaliges Aufkochen nicht vernichtet wurden. Gegen Fäulniss sind die Bacterien nicht sehr empfindlich (Kitt, Völsch); die Versuche hierüber bedürfen aber noch der Erweiterung und Ergänzung. Die Einwirkung hoher Kältegrade vertragen die Bacterien gut; selbst 14stündiges Gefrierenlassen bei — 14° R. hob ihre Virulenz nicht auf (Kitt). Bezüglich des Verhaltens zu Desinfectionsstoffen fand Hueppe, dass Sublimat 1:5000 in einer Minute, 3procentige Carbolsäure in sechs Stunden, Aseptol in 15 Minuten die Bacterien abtödtete. Das Jodoform ist, wie gegen alle bisher daraufhin geprüften specifisch-pathogenen Bacterien, so auch gegen unsere Septikämiebacillen, wenn nicht absolut wirkungslos, so doch derart ungenügend wirksam, dass es, selbst in denkbar günstigster Weise angewandt, die Infection mit den genannten Bacterien niemals zu verhindern vermag (Verf. und Kunz[139]). Dem schädigenden Einflusse des Magensaftes gegenüber sind unsere Mikrobien widerstandsfähiger, als manche andere Bacterien, da sie, nach Hueppe's Ermittlungen, auch ohne jede Form, welche als ‚Dauerform' hätte gedeutet werden können, den normalen Mageninhalt zu passiren und infectionstüchtig in den Darmkanal überzutreten befähigt sind. Gleich Milzbrand-, Rauschbrand- und Schweine-Rothlauf-Bacillen können die Bacterien der

'Septikämia hämorrhagica', wie Pasteur gezeigt hat, abgeschwächt d. h. ihrer virulenten Eigenschaften ganz oder theilweise beraubt werden, ohne dabei ihre Lebens- und Fortpflanzungs-Fähigkeit einzubüssen. Direct und sicher[140]) erwiesen ist allerdings die Abschwächbarkeit bisher nur für die Mikrobien der Hühnercholera; da sich jedoch, wie gesagt, letztere in keiner Weise durchgreifend von den specifischen Bacterien der Koch-Gaffky'schen Kaninchenseptikämie, der Rinder- und Wild-Seuche, sowie der Schweineseuche unterscheiden, so ist anzunehmen, dass auch die Erreger aller der letztgenannten Krankheiten sich dem Mitigationsverfahren zugänglich erweisen werden. Die Angaben Hueppe's und Kitt's, dass in einigen ihrer Culturen von Wildseuchebacterien (ohne ersichtlichen Grund) eine Abnahme der Virulenz bis zur völligen Unwirksamkeit eingetreten sei, darf wohl schon als eine Bestätigung dieser Voraussetzung angesehen werden. Vorläufig ist die Methodik der Abschwächung der Hühnercholerabacterien noch ein Geheimniss Pasteur's. Dieser Forscher hat zwar angegeben, dass die Mitigation dadurch zu erzielen sei, dass man die Culturen längere Zeit der ungehinderten Einwirkung des Luftsauerstoffs überlasse; Kitt[141]) u. A. vermochten dagegen auf dem genannten Wege eine Abschwächung nicht herbeizuführen. Trotzdem steht nach des letztgenannten Forschers ausgedehnten Controluntersuchungen mit Pasteur-schen Vaccins unleugbar fest, dass Pasteur über die Kunst verfügt, mitigirte Culturen der Hühnercholeramikrobien, welche als Vaccins gegen die vollvirulenten Bacterien zu dienen geeignet sind, herzustellen. Freilich ist, nach Kitt, die Einführung des Pasteur'schen Schutzimpfungsverfahrens gegen Hühnercholera in seiner jetzigen Ausbildung in die Praxis entschieden zu widerrathen, weil die Giftigkeit der Pasteur'schen Vaccins als eine viel zu bedeutende sich kundgab, um den durch die Präventivimpfung etwa zu erreichenden Gewinn gegen die damit verbundenen Verluste an Thieren, die Gefahren der Ansteckung für gesunde Thiere, sowie die nicht unerheblichen Geldkosten für die Vaccins aufzuwiegen[142]), wobei noch der Umstand gegen das Verfahren in die Wagschale fällt, dass sich, wie Kitt begründet, bei richtiger Würdigung der Art und Weise, wie sich die natürliche Infection vollzieht, die Seuche durch sehr einfache Vorbeugungs- und Desinfections-Maassnahmen hintangehalten, oder, wenn ausgebrochen, rasch getilgt werden kann.

Was nun die infectiösen Wirkungen unserer Bacterien anlangt, so ist schon erwähnt, dass dieselben, je nach der befallenen Thierspecies, nicht unerheblich differiren. Am längsten bekannt ist die Wirkungsweise unserer Bacillen bei der Davaine'schen resp. Koch-Gaffky'schen Kaninchen-Septikämie. Dieselbe tritt uns vorzugsweise als experimentelle Affection vor die Augen, kommt jedoch, nach Smith's Beobachtungen, auch spontan vor. Nicht jede beliebige in Fäulniss begriffene Substanz ist, wie wir hervorheben müssen, im Stande, die genannte Krankheit hervorzurufen. Koch erhielt sie zweimal und zwar durch Einspritzung von faulendem Fleischinfus, Gaffky erzielte dieselbe, wie erwähnt, durch Injection von Pankewasser zur Sommerszeit, als es jedoch kälter geworden, liess das genannte Material im Stich und auch mit allerhand anderen fauligen Substanzen; eine in Fäulniss übergegangene Pöckelfleischlake ausgenommen, vermochte Gaffky damals die Krankheit nicht wieder zu erzeugen. Doch ist das Vorkommen unserer Bacterien in der Aussenwelt im Allgemeinen kein so beschränktes wie es hiernach scheinen könnte. Nach Injection fauligen Blutes sahen wir vielfach die typische Kaninchenseptikämie auftreten und als ein nicht seltener Aufenthaltsort der letzteren verursachenden Bacterien ist nach Pasteur's [143]), Bordoni-Uffreduzzi's [144]), sowie unseren gelegentlichen Versuchen der Speichel gesunder und kranker Menschen anzusehen. Durch Verimpfung minimaler Mengen von Reinculturen oder von fauligen Flüssigkeiten, welche unsere Bacterien in etwas grösserer Zahl enthalten, mit so gut wie unfehlbarer Sicherheit zu erzeugen, verläuft die in Rede stehende Krankheit in der Regel als eine höchst acute, ausnahmslos tödtlich endende Affection; starke Temperaturerhöhung, Abnahme der Athemfrequenz auf der Höhe der Krankheit, Sinken der Körperwärme und Steigerung der Athemexcursionen gegen das lethale Ende hin, welches durch mehr oder minder ausgesprochene tonische und klonische Krampferscheinungen eingeleitet wird, sind die wesentlichen Züge, welche das klinische Krankheitsbild charakterisiren. Fast niemals liegen, wenn die Erkrankung den acuten Verlauf nimmt, zwischen der Impfung und dem Tode der Thiere mehr als 16 bis 20 Stunden. Bei der Obduction findet man an der Infectionsstelle ein leichtes entzündliches Oedem, welches nicht selten mit flachen Blutergüssen untermengt ist, eine erhebliche Schwellung der Milz und eine kaum geringere der Lymphdrüsen, aber nirgends

in inneren Organen eigentliche Entzündungsprocesse (Abscesse, fibrinöse oder eitrige Infiltrate resp. Exsudate), nirgends Infarktbildungen, häufig dagegen namentlich in der Schleimhaut der Luftwege, des Digestionstractus, sowie in den Muskeln Eckchymosen oder diffuse hämorrhagische Infiltrationen. Die mikroskopische Untersuchung lässt, abgesehen von der Infectionsstelle, die Bacterien nur im Blute, im Herzblute sowohl, als auch im Inhalt der grösseren, kleineren und kleinsten Gefässe, niemals innerhalb der Gewebe erkennen. Unsere Bacterien figuriren demnach bei der in Rede stehenden Erkrankung als fast reine Blutparasiten. Im Blute liegen sie ausnahmslos frei, niemals in den Blutzellen. Die Ansammlung der Bacterien in den Blutgefässen wird intra vitam im Allgemeinen nie so massenhaft wie bei Milzbrand und Mäuseseptikämie; nur innerhalb der Hämorrhagien sieht man sie häufig kleine Venen dicht erfüllen und aus den gesprengten Gefässen mit dem Blute in das umgebende Gewebe austreten. Nach dem Tode findet jedoch noch eine beträchtliche Fortwucherung der Bacterien innerhalb des Blutes statt, so dass, wenn man 24 Stunden post mortem untersucht, in der Regel gewaltige Mengen der charakteristischen Mikrobien allerorts im Blute angetroffen werden. Die Virulenz unserer Bacterien für den Kaninchenkörper ist eine so ausserordentliche, dass selbst von kleinen oberflächlichen Risswunden der Hornhaut aus, welche nicht den gefässhaltigen Limbus Corneae erreichen, so gut wie constant die tödtliche Allgemeininfection erzielt werden kann, ein Effect, der, unseres Wissens, mit keiner anderen Bacterienart jemals zu bewirken ist. In seltenen Ausnahmefällen nimmt die Erkrankung einen mehr chronischen Verlauf an; sie kann sich unter diesen Verhältnissen eine Woche und noch länger hinziehen. Im Blute finden sich dann nur relativ wenige Bacterien, die Entzündung an der Infectionsstelle ist dagegen in- und extensiver. Nach Smith's Beobachtungen kommt diese protrahirte Form der Erkrankung zu Stande, wenn sehr geringe Quantitäten der an sich auf einer relativ niederen Virulenzstufe stehenden Bacterien verimpft werden, nach Beobachtungen von Völsch auch dann, wenn die Septikämiebacterien zugleich mit anderen, namentlich pyogenen, Mikroorganismen zur Einwirkung gelangen. Das Bild der chronischen Form boten auch die von Smith constatirten Fälle von spontaner Kaninchenseptikämie dar, bei welchen, abweichend von der experimentellen Erkrankung, neben der Bacterienwucherung im Blute noch acute und chronische

Entzündungen der serösen Häute vorgefunden wurden. — Noch mag die Thatsache Erwähnung finden, dass, wie Kröner[145]) nachgewiesen, die Septikämiebacterien aus dem inficirten mütterlichen Organismus in den Foetus einzudringen vermögen.

Aehnlich, wenn auch keineswegs ganz übereinstimmend, wie auf Kaninchen, wirken unsere Mikrobien auf Vögel, bei welchen sie die als Hühnercholera (Choléra des poules, Geflügelcholera, Geflügeltyphoid) bekannte mörderischeste aller Seuchen des Hausgeflügels erregen. Nach Pasteur[146]), welcher die Aetiologie dieser vor ihm ätiologisch nur ungenügend erforschten[147]) Krankheit in so umfassender und gründlicher Weise klargelegt hat, dass die Arbeiten der späteren Autoren (Löffler[148]), Marchiafava et Celli[149]), Babes[150]), Salmon[151]), Kitt[152]) in der Hauptsache nur Bestätigungen und Ergänzungen beibringen konnten, bestehen die charakteristischen klinischen Symptome der Krankheit in einer tiefen Benommenheit des Sensoriums, sowie diarrhoischen, dünn-schleimigen Entleerungen. Es kommen aber auch, nach den Angaben der Veterinärpathologen, Fälle vor, in welchen die Thiere, ohne zuvor sichtliche Krankheitserscheinungen dargeboten zu haben, mitten im Lauf, mitten im Fressen, wie vom Blitze getroffen, todt umsinken. Sind die erwähnten Krankheitssymptome ausgebrochen, dann vergehen meist nicht mehr als 2, höchstens 3 Tage bis zum Tode; Fälle, in denen sich die Krankheit über eine grössere Zahl von Tagen, eine Woche und länger hinzieht, sind selten. Nur ganz ausnahmsweise erfolgt Genesung. Der Obductionsbefund weist eine ausgesprochene katarrhalische oder croupöse Enteritis mit zahlreichen kleinen Blutungen in der entzündeten Schleimhaut, erheblichen Milztumor, Blutungen in den serösen Häuten, sog. ‚speckige' Entartungen der Muskulatur auf; in den chronisch verlaufenen Fällen findet man gewöhnlich auch noch mehr oder minder ausgebreitete Ulcerationen des Dünndarms. Der bacterioskopische Befund deckt sich vollständig mit demjenigen bei der Kaninchenseptikämie; nur kommt bei der Hühnercholera die reichliche Anwesenheit der specifischen Bacterien in den schleimigen Inhaltsmassen des Dünndarms hinzu. Erwähnung verdient, dass Marchiafava und Celli die specifischen Mikrobien auch in den Eiern cholerakranker Hühner nachweisen konnten. Durch Verimpfung oder Verfütterung von Reinculturen der Mikrobien oder von Blut resp. Koth der erkrankten Thiere lässt sich der typische Complex der genannten Erscheinungen unserer Krankheit

bei sämmtlichen Arten des Hausgeflügels reproduciren, abgesehen vielleicht von den soporösen Zuständen, welche von Kitt, der seine sehr zahlreichen bezüglichen Impfexperimente sonst recht ausführlich schildert, nicht erwähnt werden. Kitt's Impfthiere, starben — soweit sie der Infection überhaupt erlagen — meist schon nach 24 Stunden und plötzlich. Pasteur legt freilich gerade auf die Somnolenzerscheinungen besonderen Nachdruck und giebt an, dieselben bei seinen Impflingen nicht nur nach Uebertragung von Theilchen der Gesammtmasse der Bouillonculturen, sondern auch, in allerdings geringfügigerer und vorübergehender Weise, nach Injection der von den Bacterien durch Filtration befreiten Culturflüssigkeit gesehen zu haben. Dies letztere Ergebniss wäre, falls es sich bestätigte, theoretisch von grossem Interesse, insofern als dadurch in hohem Grade wahrscheinlich gemacht sein würde, dass ein Theil der charakteristischen Symptome unserer Infectionskrankheit unabhängig von der unmittelbaren Einwirkung der specifischen Bacterien durch gelöste, von den specifischen Bacterien zwar erzeugte, aber von ihnen trennbare und getrennt von ihnen wirkende toxische Substanzen bedingt sein könne, eine Annahme, welche, so plausibel, dieselbe a priori für viele Infectionskrankheiten erscheinen mag, doch noch bis auf den heutigen Tag, wie wir wissen[153]), Hypothese geblieben ist. Auch Pasteur's obige Beobachtung würde nur dann zu Gunsten der genannten Annahme verwerthet werden dürfen, falls die vollkommne Reinheit seiner Culturen garantirt wäre, weil anderenfalls etwaige eingedrungene saprogene Bacterien, und nicht die specifischen Hühnercholeramikrobien, das soporerzeugende Gift in der Culturflüssigkeit producirt haben könnten. Ein absoluter Beweis für die Richtigkeit obiger Annahme wäre aber selbst, wenn jene Bedingung erfüllt, noch nicht gegeben, weil, wie wir schon mehrfach zu urgiren veranlasst waren, eine Toxinproduction auf todten Nährböden nicht ohne weiteres auf eine solche innerhalb des lebenden Körpers zu schliessen gestattet. Wenn daher auch die durch die Injection der filtrirten Culturflüssigkeiten bewirkten vorübergehenden Somnolenzzustände auf ein solubles, von den specifischen Hühnercholeramikrobien gebildetes Toxin zurückgeführt werden müssten, so bewiese dies noch nicht unumstösslich, dass auch der Sopor der von der spontanen Seuche ergriffenen Vögel durch jenes Mikrobientoxin hervorgerufen wäre, es bliebe vielmehr denkbar, dass die Schlafsucht hier das Resultat der unmittelbaren Einwirkung der, überall in den Blutgefässen der

erkrankten Thiere, also auch in denen des Gehirns derselben in reicher Zahl gegenwärtigen, specifischen Bacterien auf die, die Seelenthätigkeit vermittelnden nervösen Zellen sei. Jedenfalls fordern die erwähnten Beobachtungen Kitt's, wonach bei Verwendung unzweifelhafter Reinculturen der Hühnercholeramikrobien der Sopor kein Symptom der Impfcholera der Vögel zu bilden scheint, zur Vorsicht in der Verwerthung des in Rede stehenden Pasteur'schen Experimentalerfolgs für die hier berührte Frage der allgemeinen Infectionslehre auf. Möglich erscheint danach, dass auch der bei der spontanen Hühnercholera auftretende Sopor nicht auf Rechnung der specifisch-infectiösen Bacterien zu setzen, sondern der Einwirkung accidenteller Bacterien zuzuschreiben sei, welche gleichzeitig mit den specifischen Organismen in den Darm gelangend, zwar nicht, wie diese, in das Blut eindringen und sich in ihm vermehren, wohl aber in den Darmsecreten fortwuchern und dadurch ein Toxin hervorbringen, dessen Resorption die soporösen Zustände inducirt. Derartige combinirte Wirkungen zweier Bacterienarten sind ja, wie wir wissen, bei den verschiedensten Infectionskrankheiten sicher beobachtet. Für den vorliegenden Fall ist dies, wie Sie wohl beachten wollen, eine blosse Vermuthung, geweckt durch die Differenz, welche, nach den hierüber vorliegenden Mittheilungen zu schliessen, zwischen den Symptomen der spontanen und der künstlichen, durch absolute Reinculturen der specifischen Mikrobien hervorgerufenen Hühnercholera zu bestehen scheint. — Nach den Erfahrungen der Thierärzte wird die Geflügelcholera hauptsächlich durch Ansteckung von Thier zu Thier verbreitet und zwar sind es die Excremente der kranken Thiere, welche, mit der Nahrung von gesunden Vögeln aufgenommen, die Infection vermitteln. Seitdem man weiss, dass diese Excremente die specifischen Bacterien reichlich enthalten und dass Verfütterung der ersteren die Krankheit mit grosser Sicherheit erzeugt, hat dieser seitens der thierärztlichen Praxis längst angenommene Verbreitungsmodus der Seuche die wissenschaftliche Bestätigung und Erläuterung gefunden. Nach Kitt's Beobachtungen spielen auch Fliegenlarven, welche sich auf Cadavertheilen von der Seuche erlegenen Vögeln entwickelt haben, eine nicht unwichtige Rolle als Zwischenträger der Infection, da sie bekanntermaassen ein beliebtes Futter für Hühner und Enten repräsentiren. Da die Bacterien der Hühnercholera mit den Bacterien der Kaninchenseptikämie als identisch betrachtet werden

müssen, indem letztere nicht nur morphologisch und culturell, sondern auch bezüglich ihrer experimentell-pathogenen Wirkung, auf Versuchsthiere, speciell auch auf Vögel, ganz mit ersteren übereinstimmen, so wird anzunehmen sein, dass die Hühnercholera gelegentlich auch unabhängig von directer oder mittelbarer Ansteckung seitens cholerakranker Vögel, durch die Incorporation von gewöhnlichen Fäulnisssubstraten, welche freie Keime der Hühnercholera- resp. Kaninchenseptikämie-Bacterien beherbergen, wird entstehen können. Directe Beobachtungen über ein solches ‚originäres' Auftreten der Geflügelseuche liegen allerdings zur Zeit ebensowenig vor, wie über ein originäres Vorkommen der Rothlaufseuche (s. o.). — Ueber die Pasteur'sche Schutzimpfung gegen die Geflügelcholera ist oben bereits das Nöthige gesagt worden.

Sehr verschiedene Krankheitsbilder bewirken unsere Mikroorganismen im Körper der Schweine, bei welchen sie die als ‚Schweineseuche' bezeichnete, der Schweinezucht nicht minder als der früher besprochene ‚Schweinerothlauf' zum Verderben gereichende epizootische Erkrankung hervorrufen. Die Abgrenzung der Schweineseuche als einer selbständigen, specifischen Infectionskrankheit, von dem häufig unter ähnlichen Symptomen, wie sie auftretenden Schweinerothlauf verdanken wir den Untersuchungen Löffler's[154]), Schütz's[155]) und Salmon's[156]), durch welche die specifischen Erreger der in Rede stehenden Seuche in Gestalt unserer, von den specifischen Bacillen des Schweinerothlaufs, wie Sie wissen, toto genere verschiedenen Septikämiebacterien nachgewiesen wurden. Die Wesensverschiedenheit beider Mikrobienarten wurde von Schütz und Salmon ausser durch Feststellung der Ihnen bereits bekannten differenzirenden Momente auch noch dadurch begründet, dass Schweine, welche durch die Pasteur'sche Präventivimpfung gegen den Stäbchenrothlauf immunisirt waren, der Infection mit den Schweineseuchebacterien unfehlbar erlagen. Die Schweineseuche tritt unter drei verschiedenen Krankheitsbildern auf: als cutane, pectorale und intestinale Form. Die erstgenannte Form hat wohl hauptsächlich zu der Verwechslung der Schweineseuche mit dem Schweinerothlauf Anlass gegeben, da hier wie dort eine diffuse Röthung die Haut der erkrankten Schweine überzieht. Doch ist der entzündliche Charakter der Hautröthung bei der Schweineseuche viel deutlicher ausgesprochen, als bei dem Schweinerothlauf. Wesentliche pathologische Erscheinungen von Seiten der

Lungen und des Darms finden sich bei der cutanen Form, soweit bekannt, nicht; die anatomischen Veränderungen in inneren Organen halten sich innerhalb des Rahmens der bei Septikämie zu beobachtenden Alterationen. Die pectorale Form der Seuche, welche den bezüglichen Forschungen von Schütz zu Grunde gelegen hat, verläuft als ein Allgemeinleiden mit vorwiegender Betheiligung des Athmungsapparates, besonders der Lungen, die Sitz einer multiplen, nekrotisirenden Pneumonie werden, welch letztere in chronischen Fällen ein käsiges Aussehen annehmen können, wodurch die Affection Aehnlichkeit mit der tuberculösen Pneumonie gewinnt. Die Haut und der Darm lassen in diesen Fällen keine nennenswerthen Anomalien erkennen. Im Gewande der intestinalen Form, und zwar, wie es scheint fast ausschliesslich in diesem, kommt die Seuche in Amerika, wo sie unter dem Namen der ‚swine plague' cursirt, zur Beobachtung. Den Sitz der charakteristischen Veränderungen bildet hier der Darm, speciell der Dickdarm, welcher von ausgedehnter, der dysenterischen ähnlicher Geschwürsbildung ergriffen wird; Haut und Lungen bieten bei dieser intestinalen Form der Seuche keine nennenswerthe Affection dar. Es ist sehr wahrscheinlich, dass die genannten Verschiedenheiten des Krankheitsbildes von der Verschiedenheit des Infectionsmodus abhängen: je nachdem die Infection durch Hautwunden oder mittels Einathmung oder Verschluckung erfolgt, entsteht die cutane, oder pectorale oder intestinale Form der Schweineseuche. Für diese Interpretation spricht, dass Schütz experimentell durch cutane Verimpfung resp. Inhalation der reincultivirten Schweineseuchebacterien die cutane resp. pectorale, Salmon durch Verfütterung dieser Bacterien die intestinale Form der Erkrankung reproduciren konnte. Auffallend bleibt dabei allerdings, dass in gewissen Länderstrecken oder zu gewissen Zeiten nur, oder fast nur, die intestinalen resp. pectoralen oder cutanen Formen epizootisch auftreten, während man doch erwarten sollte, dass beim Herrschen einer Epizootie Gelegenheit zur Infection von allen drei Wegen aus gegeben sein und demnach cutane, pectorale und intestinale Formen neben einander vorkommen müssten. Es dürften also wohl ausser der Verschiedenheit des Ansteckungsmodus auch noch andere Momente (differente Disposition der Organe an den Eingangspforten bei den verschiedenen Raçen, zeitweilige Schwankungen im Virulenzgrade der Mikrobien?) der in Rede stehenden Erscheinung zu Grunde liegen.

Ganz ähnlich wie zum Körper der Schweine verhalten sich unsere Mikrobien zum Organismus einiger anderer grösserer Hausthiere (namentlich Rinder und Pferde), sowie des Wildes (Roth- und Schwarz-Wild). Bei den genannten Thierarten erregen unsere Bacterien eine epizootische Infectionskrankheit, die früher mit dem Milzbrand zusammengeworfen wurde, bis Bollinger ihre Verschiedenheit von letzterem erkannte und derselben unter der Bezeichnung ‚neue Wild- und Rinder-Seuche' eine eigene Stellung im veterinärpathologischen System anwies. Kitt gehört dann weiterhin das Verdienst, die specifischen Mikrobien dieser Seuche, welche, beiläufig bemerkt, an Häufigkeit und Verderblichkeit dem Milzbrand die Spitze zu bieten scheint, entdeckt zu haben und auf Grund seiner[157]), Poels'[158]) und Hueppe's[159]) Ermittlungen darf es wohl, wie dies — wir erwähnten es bereits — Hueppe zuerst ausgesprochen, als erwiesen gelten, dass diese Mikrobien mit denen der Schweineseuche resp. der Hühnercholera und Kaninchenseptikämie identisch sind. Gleich der Schweineseuche manifestirt sich die Wild- und Rinder-Seuche in einer cutanen, pectoralen und intestinalen Erkrankungsform, deren Bilder sich im wesentlichen mit den entsprechenden Formen der Schweineseuche decken; gewisse Abweichungen sind allerdings vorhanden, indessen beschränken sie sich darauf, dass die pectorale Form der Wild- und Rinder-Seuche nicht in multiplen, nekrotisirenden Heerden, sondern als diffuse, der ‚Lungenseuche' ähnliche Massenpneumonie ohne Neigung zu nekrotischem Zerfall sich darstellt und dass die intestinale Form nicht als ausgesprochen ulcerative, sondern mehr als hämorrhagische Enteritis verläuft. Neben den genannten drei Typen kommt, und zwar bei Kälbern, nach Poels noch eine rein septikämieartige Verlaufsweise unserer Seuche vor.

Wenn angesichts der aus obigen Schilderungen sich ergebenden Differenzen zwischen den klinischen und pathologisch-anatomischen Symptomenbildern der Kaninchenseptikämie, Geflügelcholera, Schweineseuche, sowie Wild- und Rinder-Seuche an der Wesensgleichheit von Kaninchenseptikämie-, Geflügelcholera-, Schweineseuche-, sowie Wild- und Rinderseuche-Bacterien, trotz der so gut wie vollständigen Identität ihrer morphologischen und culturellen Merkmale, gezweifelt werden könnte, so müsste die Uebereinstimmung, welche hinsichtlich der pathogenen Wirkung dieser Mikrobien auf Versuchsthiere zu Tage treten, diesen Zweifel zerstreuen. Mögen die Bacterien aus dem Leibe septikämischer

Kaninchen, cholerakranker Hühner, seuchekranker Schweine oder Rinder stammen, stets erzeugen sie, auf Kaninchen übertragen, die typische Kaninchenseptikämie. Ebenso reagiren Mäuse auf die Uebertragung der aus den verschiedenen Quellen herrührenden Bacterien stets durch dieselbe der Kaninchenseptikämie ganz analoge Erkrankung. Verpflanzt man die Bacterien der Kaninchenseptikämie, der Schweineseuche, der Wild- und Rinder-Seuche auf Tauben, so sterben die Thiere an wohlcharakterisirter Geflügelcholera und nach cutaner Verimpfung der Mikrobien der ‚Wild- und Rinder-Seuche' auf Schweine verenden letztere Thiere an der rothlaufähnlichen Form der Schweineseuche. Diesen Uebereinstimmungen gegenüber können die kleinen Differenzen nicht in's Gewicht fallen. Als solche Differenzen wären zu nennen, dass es mit den Bacterien der Schweineseuche und der Wildseuche bisher nicht gelingen wollte, Hühner zu inficiren und dass Meerschweinchen, welche gegen die Bacterien der Kaninchenseptikämie im allgemeinen sehr renitent sind, der Infection mit den Bacterien der Geflügelcholera und Rinderseuche leichter erliegen und für die Bacterien der Schweineseuche sogar eine ziemlich grosse Empfänglichkeit bekunden. Dass ein und dasselbe Bacterium bei seinem Durchgange durch resp. Anpassung an den lebenden Körper verschiedener Thierspecies nicht nur seine Form, sondern auch seine biologischen und speciell pathogenen Eigenschaften innerhalb gewisser Grenzen ändern kann, darüber liegen uns, wie Sie z. Th. ja wissen[160]), beweiskräftige Zeugnisse vor und es werden uns demnach die erwähnten Differenzpunkte nicht bestimmen können, die, durch die übrigens so gut wie vollständige Congruenz der morphologischen, biologischen und experimentell-pathogenen Eigenschaften gestützte Annahme von der Identität der specifischen Bacterien der Kaninchenseptikämie, Geflügelcholera, Schweineseuche, Wild- und Rinder-Seuche aufzugeben.

Anhangsweise wollen wir an dieser Stelle ganz kurz eine Bacillenspecies abhandeln, die Passet[161]) aus einem jauchigen Abscesse der Analgegend isolirte. Da der betreffende Abscess nur diesen Bacillus und sonst keine anderweitigen Bacterien nachweisen liess, da ferner die Culturproducte des Bacillus denselben penetranten Gestank entwickelten wie der Eiter des Fundortes und da schliesslich nach Einverleibung grösserer Dosen von Reinculturen des Bacillus bei Meerschweinchen und Kaninchen stinkenden Abscesse, welche den Bacillus reichlich enthielten, sich bildeten, so hält

Passet den Bacillus für die Ursache der jauchigen Abscessbildung und bezeichnet ihn deswegen als ‚Bacillus pyogenes foetidus'. Ob Passet mit dieser Auffassung im Rechte, ob der Bacillus wirklich das Epitheton: ‚pyogenes' und nicht nur das: ‚foetidus' verdient, muss als fraglich bezeichnet werden. In dem fauligen Abscess der Analgegend konnten die eigentlich pyogenen Bacterien bereits untergegangen sein und was die nach Injection der Culturen des Bacillus foetidus keineswegs constant, sondern mehr ausnahmsweise auftretenden Abscesse betrifft, so brauchten auch diese nicht durch den Bacillus hervorgerufen, sondern konnten ebenfalls durch (unbeabsichtigte) Infection mit einer oder der anderen der bekannten Eiterkokken-Arten — auf deren Vorhandensein die experimentellen Abscesse nicht näher geprüft wurden — bedingt sein. Diese Zweifel an der pyogenen Leistungsfähigkeit des Passet'schen Bacillus erhalten Befestigung durch die Thatsache, dass die zahlreichen späteren Untersucher über Eitermikroorganismen den genannten Bacillus nur äusserst selten und wenn, dann fast stets in Gesellschaft des Staphylokokkus pyogenes aureus gefunden haben (Tilanus, Cushing, E. Fränkel und Sänger). In die Reihe der wohllegitimirten pyogenen Mikroorganismen wird daher Passet's Bacillus bis auf weiteres nicht aufgenommen werden können; dagegen scheinen ihm anderweitige pathogene Eigenschaften innezuwohnen, welche ihn vielleicht der Gruppe der ‚Septikämiebacterien' zuzurechnen gestatten. Nach Passet's, von E. Fränkel und Sänger bestätigten Experimenten, gehen weisse und graue Mäuse ziemlich regelmässig nach der (subcutanen oder intraabdominellen) Injection der Bacillus-Culturen rasch zu Grunde, und man findet bei der Obduction der Thiere ausser starker Milzschwellung keine nennenswerthen anatomischen Organveränderungen, wohl aber im Herzblut und namentlich in den Blutgefässen der Organe mehr oder minder reichlich die Bacillen. Seltener als Mäuse erlagen auch Meerschweinchen und Kaninchen der Injection mit im wesentlichen demselben Leichenbefunde. Mit voller Sicherheit lässt sich aus den erwähnten Experimenten der infectiöse Charakter des Passet'schen Bacillus nicht erschliessen, da immer relativ grosse Mengen der Culturen verwendet werden mussten, um den Tod der Thiere herbeizuführen, so dass nicht bestimmt zu entscheiden ist, ob letztere durch die Einwirkung einer in der Culturflüssigkeit vorgebildeten toxischen Substanz oder durch die Fortwucherung der injicirten Bacterien zu Grunde gerichtet wurden.

Der Vollständigkeit wegen wollen wir noch erwähnen, dass Fränkel und Sänger einige Male bei Kaninchen nach vorausgegangener Aortenverletzung Ansiedlungen der nachträglich intravenös injicirten Passet'schen Bacillen an den lädirten Stellen des Endocardes und des Aortenintima, sowie bacillenhaltige Infarktbildungen in Herz, Lungen und Nieren beobachteten. Dass aus diesem Experimentalergebniss kein Schluss auf die aetiologische Bedeutung des Passet'schen Bacillus für die Endocarditis acuta des Menschen, in deren Produkten Fränkel und Sänger den in Rede stehenden Bacillus ein Mal zugleich mit dem Staphylokokkus pyogenes aureus antrafen, gezogen werden darf, haben wir schon oben bei der Besprechung der pyogenen Kokken erörtert.

Die hauptsächlichen morphologischen und culturellen Merkmale des Bacillus pyogenes Passet sind folgende: Kurze, an den Enden abgerundete Stäbchen von ca. 1,45 μ Länge, 0,58 μ Breite, mit träger Eigenbewegung. In Gelatine-Platten bildet der Bacillus nach 24 Stunden punktförmige weisse Colonien, die an der Oberfläche bis zu zwanzigpfennigstückgrossen, in der Mitte dickeren, nach den Rändern hin abfallenden grauweissen Flecken sich ausbreiten und confluiren. Gelatine-Stichculturen lassen nach 24 Stunden eine zarte schleimartige, grauweisse Oberflächenvegetation erkennen, die am Rande etwas dicker und unregelmässig ist und allmählich die ganze Oberfläche überzieht; längs des Stichs erscheint anfangs ein zarter Flor, dann, namentlich im unteren Theile des Stichs, feine Pünktchen, welche höchstens halbstecknadelkopfgross werden. Auf Kartoffeln entstehen glänzende, üppige, gelbbräunliche Culturen. Auf allen Nährböden (mit Ausnahme der Milch) wächst der Bacillus unter Entwicklung eines fauligen Gestankes.

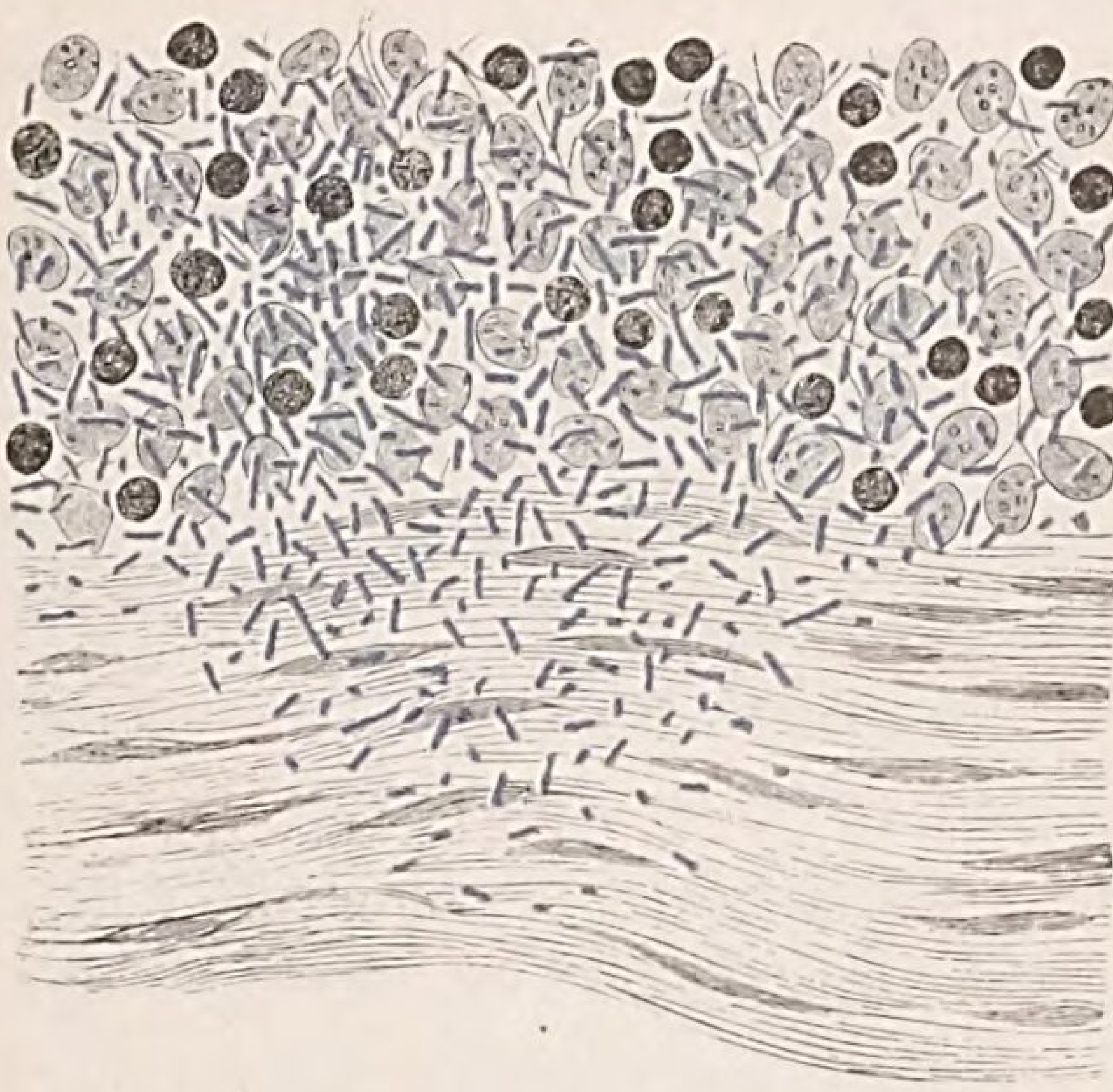
6) Der Typhusbacillus.

Der von Klebs[162]), Eberth[163]) und R. Koch[164]) nahezu gleichzeitig entdeckte Typhusbacillus ist mit an Gewissheit grenzender Wahrscheinlichkeit als der Erreger des menschlichen Abdominaltyphus anzusehen. Es ist zwar bisher, trotz der eifrigsten Bemühungen, nicht gelungen, durch Uebertragung des genannten Bacillus den typhösen Process in seinen charakteristischen Erscheinungen bei Thieren zu reproduciren, indessen kann dieser Umstand die specifisch-pathogene Bedeutung unseres Bacillus in keiner Weise discreditiren, da, soviel wir wissen, Thiere überhaupt weder

spontan noch nach künstlicher Einverleibung typhöser Krankheitsproducte (typhöser Infiltrate, typhöser Dejectionen) jemals an echtem Typhus erkranken, mithin wohl als ganz unempfänglich gegen das specifische Virus des menschlichen Unterleibstyphus betrachtet werden müssen. Da, nach Klebs', Eberth's, Koch's, Meyer's[165]), Gaffky's[166]), Fränkel-Simmonds'[167]), Seitz'[168]), unseren eigenen u. A. Untersuchungen die Klebs-Eberth-Koch'schen Typhusbacillen in den frischeren Fällen von enterischem Typhus innerhalb der specifischen Krankheitsheerde constant, in meist grosser Menge und, vor eingetretener Nekrose und Ulceration der Heerde, ungemengt mit irgend welchen andersartigen Bacterien anzutreffen sind, da ferner diese Bacillen ausschliesslich beim enterischen Typhus, sonst weder bei anderen Krankheiten (Klebs, Eberth, Meyer, Gaffky), noch im normalen Darminhalt, noch in den verschiedensten gewöhnlichen Fäulnisssubstraten trotz ausgedehntester Controluntersuchungen gefunden wurden, so ist die Annahme von der aetiologischen Bedeutung unserer Bacillen so gut und so sicher fundirt, als die Feststellung dieser Bedeutung bei den specifischen Parasiten solcher Krankheiten, welche, allein dem Menschengeschlechte eigenthümlich, auf Thiere nicht zu übertragen sind und deren Uebertragung auf den Menschen sich wegen ihrer Gefährlichkeit verbietet, überhaupt möglich ist

Die Typhusbacillen haben in derjenigen Entwicklungsform, in welcher sie uns am häufigsten, namentlich innerhalb des inficirten Menschenkörpers entgegentreten, eine sehr grosse Aehnlichkeit mit jener weitverbreitetsten Form gemeiner Fäulnissbacillen, die früher mit dem gegenwärtig antiquirten Namen des ‚Bacterium termo' bezeichnet wurde. In den frischen typhösen Infiltraten der Darmwand, in den typhös infiltrirten Mesenterialdrüsen, in der hyperplastischen Milz, in der Leber, den Nieren u. s. w. erscheinen unsere Bacillen, gleichwie ‚Bacterium termo' als ganz kurze, kaum dreimal an Länge die Breite übertreffende, relativ dicke Stäbchen mit abgerundeten Enden, welche allerdings häufig zu zweien, dreien bis vieren innig zusammenhängen und somit bei oberflächlicher Betrachtung den Eindruck etwas längerer einheitlicher Bacillenformen machen können In demselben Formgewande zeigen sich unsere Bacillen in jüngeren Culturen auf Gelatine (vergl. Figuren 57 und 58.) In etwas älteren typhösen Infiltraten finden sich jedoch stets auch neben den kurzen Formen mehr oder minder zahlreich nicht unerheblich längere Stäbchen resp. Fäden, welche in-

dessen bei genauerer Untersuchung ebensowenig, wie die etwas grösseren Exemplare der Bacillenformen in den initialen Producten des typhösen Processes in der Darmwand die Zusammensetzung aus mehr oder weniger kurzen stäbchenförmigen Gliedern verkennen lassen („Scheinfäden“ Gaffky). Die nämliche Erscheinung macht



57.

Theil eines Schnittes durch ein typhöses Infiltrat der Darmwand. Färbung in heisser Methylviolettlösung. Alkoholentfärbung; Nelkenöl, Balsam.

T.I. = Typhöses Infiltrat der Submucosa.
M. = Muskelschicht der Darmwand.

Zeiss, homog. Immers. $^1/_{12}$, Ocul. 4. Vergröss. 950fach.

sich in künstlichen Culturen, namentlich in Culturen im hängenden Tropfen, sowie in Kartoffelculturen bemerkbar. Wir können demnach — wie wir zur Rechtfertigung dessen, dass wir, im Gegensatz

Typhusbacillus aus einer Reincultur auf Gelatine.

Trockenpräparat. Fuchsinfärbung.

Zeiss, homog. Immersion $^1/_{12}$. Vergrösserung 950fach.



58.

zu anderen neueren Schriftstellern, auch Klebs als Entdecker des specifischen Typhusbacillus genannt haben, bemerken müssen — nicht die Ansicht Koch's theilen, dass Klebs, der, auffallender Weise allerdings, nur die längeren Stäbchen und ausserdem ganz lange feine Fäden, nicht aber die ganz kurzen plumpen Formen, die in Mesenterialdrüsen, Milz, Leber und Nieren von Typhusleichen fast ausschliesslich vorkommen, als ‚Typhusbacillen' beschreibt und abbildet, die echten Typhusbacillen wahrscheinlich überhaupt garnicht gesehen habe. Ob freilich die ganz langen, feinen, gewun-

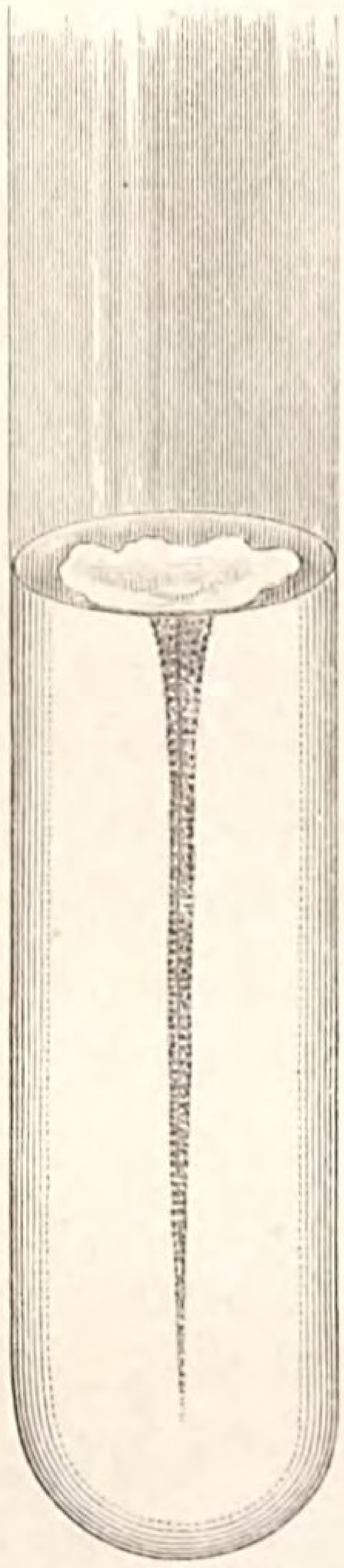
denen, häufig zu verschlungenen Bündeln gruppirten Fäden, die Klebs als die höchste Entwicklungsstufe des Bacillus typhi abdominalis anspricht, die Bedeutung von ‚Typhusbacillen' besitzen, müssen wir mit Koch, Gaffky u. A. für äusserst zweifelhaft halten, da diese Fäden und Fäden-Bündel nur in verschorften und ulcerirten Typhusinfiltraten der Darmwand, niemals in den Mesenterialdrüsen oder den anderen inneren Organen, niemals auch in den künstlichen Culturen beobachtet werden. Auch die Angabe von Klebs, dass sich diese Fäden in Hämatoxylin färben liessen, spricht gegen ihre Zugehörigkeit zu den specifischen Typhusbacillen, da die Elemente unzweifelhafter Vegetationen der letzteren gegen die Hämatoxylinfärbung sich vollständig ablehnend verhalten. Hat Klebs demnach die letzten unrichtig gedeutet, als Entwicklungsstufen des Bacillus, so dürfte ihm doch, die kürzeren Stäbchen als Typhusbacillen erkannt zu haben, zugestanden werden, wenngleich er die Grundform, aus welcher sie zusammengesetzt sind, übersehen hat. — Die Typhusbacillen besitzen, wie namentlich die Beobachtung im hängenden Tropfen lehrt, ziemlich lebhafte Eigenbewegung; an den längeren Bacillen ist dabei deutlich eine Schlangenbewegung zu erkennen. Nicht selten schon innerhalb des inficirten Organismus, regelmässig in künstlichen (namentlich Kartoffel-) Culturen, wenn dieselben drei bis vier Tage lang bei 30 bis 42 ° C. gehalten werden, treten an dem einen Ende der Stäbchen glänzende runde, stark lichtbrechende, die Anilinfärbung verweigernde, mit hoher Resistenz gegen die Eintrocknung begabte Körperchen auf, welche Gaffky auf Grund dieser Eigenschaften als echte endogene Sporen auffasst. Diese Auffassung ist ebensowohl Zweifeln begegnet (Seitz, Buchner[169]), Michael[170]), wie sie auch Zustimmung gefunden hat (Vilchour[171]); den Vergleich mit dem classischen Paradigma der endogenen Milzbrandsporen halten die Gaffky'schen Typhussporen allerdings nicht in allen Punkten aus: sie besitzen nicht die durchaus regelmässige scharf umschriebene Gestalt der ersteren, reagiren nicht auf die Sporenfärbungsmethode und sind der Einwirkung höherer Wärmegrade gegenüber relativ hinfällig, indem sie schon durch 10 Minuten langes Erhitzen auf 60 ° C. getödtet werden (C. Fränkel); dass die genannten Momente ausreichten, die Gaffky'schen Typhussporen als echte Sporenbildungen zu entwerthen, kann aber bei dem derzeitigen Standpunkt unserer Kenntnisse keineswegs behauptet werden. Von den Gaffky'schen Sporen sind jedenfalls die von Friedländer und Meyer in den

gefärbten Typhusbacillen beobachteten farblosen Stellen streng zu trennen, welche sich von ersteren durch ihr unregelmässig multiples Auftreten in der Substanz der Stäbchen, sowie dadurch, dass sie niemals die gesammte Breite des Bacillus einnehmen, unterscheiden.

Wenn den bisher angeführten morphologischen Merkmalen nach der Typhusbacillus von anderen weitverbreiteten Bacillusarten, speciell gemeinen Fäulnissbacillen, nicht abgegrenzt werden könnte, so gestatten seine tinctoriellen und namentlich culturellen Merkmale, ihn mit aller Sicherheit von sämmtlichen bekannten ähnlich geformten Bacillenarten zu unterscheiden.

Die Typhusbacillen färben sich schwerer, als sehr viele andere Bacterienarten, speciell als die gewöhnlichen Fäulniss erregenden Bacillen. Diese Differenz macht sich weniger an Deckglas- als an Schnitt-Präparaten geltend, an welchen letzteren sie in ganz ausgesprochener Weise und constant hervortritt. Um die Typhusbacillen in Schnitten scharf und sicher zu färben, genügt die bei den meisten übrigen Bacterien zum Ziel führende 10 bis 15 Minuten lange Tinction der Schnittpräparate in saturirten wässrigen oder wässrig-alkoholischen kernfärbenden Anilinfarbstofflösungen nicht; man muss die Schnitte 12 bis 24 Stunden in solchen Lösungen liegen lassen, um brauchbare Färbungen zu bewerkstelligen. Noch bessere Resultate erhält man, wenn als Färbemittel Ehrlich'sche Fuchsin- oder Methylviolett-Lösung [172]) resp. Ziehl'sche Carbolfuchsinlösung [173]) verwendet wird, welche Lösungen nach 24stündiger Einwirkung entweder einfach mit destill. Wasser oder — falls Ehrlich'sche Lösung benutzt worden war — vortheilhafter noch mit durch Essigsäurezusatz schwach sauer gemachtem destill. Wasser ausgewaschen werden. Auch die Verwendung von Löffler's alkalischer Methylenblaulösung [174]) ist zu empfehlen. Von noch höherem differential-diagnostischen Werthe als die relative Schwerdurchdringlichkeit für Farbstoffe ist der Umstand, dass die Typhusbacillen durch Anwendung des Gram'schen Verfahrens ausnahmslos entfärbt werden. Mit positiver und untrüglicher Sicherheit sind aber die Typhusbacillen erst durch ihr culturelles Verhalten, welches zuerst Gaffky in seiner citirten mustergültigen einschlägigen Arbeit festgestellt hat, von anderen gleich oder ähnlich geformten Bacillenarten zu differenziren. In Gelatine-Platten entwickeln sich bei gewöhnlicher Zimmertemperatur in den tieferen Schichten kleine punktförmige, an der Oberfläche dagegen mehr

ausgebreitete, flache, häutchenartige Colonien von weissgrauer Farbe, welche, bereits nach 24 Stunden eben sichtbar, nach 4 bis 5 Tagen das Maximum ihres Wachsthums erreicht haben; mit schwachen Linsen gemustert, erscheinen die tiefliegenden als rundliche oder wetzsteinförmige, scharf umrandete, leicht granulirte, zuweilen gelbbräunliche Heerde, die oberflächlichen dagegen als grösstentheils durchscheinende, nur im Centrum opake und gelblich aussehende Plättchen mit gezacktem Rande, welche ein zierliches regelmässiges Netzwerk von feinen Furchen und Linien erkennen lassen. In Gelatine-Stichculturen bildet sich längs des Stichs ein dünner weisslicher Faden aus, der aus feinen weissen Kügelchen zusammengesetzt ist, während an der Oberfläche ein langsam von der Einstichsöffnung aus sich bis zum Rande hin ausbreitendes dünnes weissgraues Häutchen mit zackiger Contour entsteht. Das Wachsthum ist im Verhältniss zu vielen anderen Bacterien überhaupt ein langsames zu nennen und erfolgt namentlich innerhalb des Stichs ersichtlich zögernder, als auf der Oberfläche, wobei noch zu beobachten ist, dass die Entwicklung der Colonien in den tieferen Theilen des Stichkanals entschieden kümmerlicher ausfällt, als in den oberen. (Vergl. Figur 59.) Eine Verflüssigung der Gelatine, eine Bildung riechender Producte tritt in den Culturen zu keiner Zeit auf. Nicht selten macht sich dagegen in älteren Culturen eine milchige Trübung der oberflächlichsten Gelatineschichten bemerklich. Auf Agar wuchert der Typhusbacillus in Form milchweisser dünner, die gesammte Oberfläche in Beschlag nehmender Decken, auf coagulirtem Blutserum als grauweisslicher, etwas durchschimmernder Belag zu beiden Seiten des Impfstrichs, wobei zugleich das Condensationswasser eine Trübung durch die in ihm sich entwickelnden Bacillen erfährt. Von Interesse ist, dass die auf Agar und Blutserum cultivirten Bacillen etwas geringere Dimensionen, namentlich der Dicke, als die im menschlichen Körper oder auf Gelatine (oder Kartoffeln) gewachsenen aufweisen und auch niemals daselbst zu Fäden sich verlängern,



59.

Stichcultur der Typhusbacillen in Gelatine bei Zimmertemperatur (16—18° C.) 8 Tage alt; natürl. Grösse.

Formabweichungen, die jedoch sofort dem ursprünglichen Verhalten Platz machen, wenn die Bacillen auf den Gelatine- (oder Kartoffel-) Boden zurückversetzt werden. Schon durch die bisher erwähnten culturellen Merkmale sind nun die Typhusbacillen von fast allen bekannten gleich oder ähnlich gestalteten Bacillenarten sicher zu differenziren, nur einer Bacterienspecies gegenüber nicht, nämlich dem vielbesprochenen Emmerich'schen ‚Cholera-bacillus'. Dieser Bacillus, welcher keineswegs, wie Emmerich[175]) geglaubt hatte, mit der Cholera in ätiologischem Zusammenhang steht, sondern nach Weisser's[176]) überzeugenden Nachweisen, als ein sehr gewöhnlicher Faeces-Bacillus anzusehen ist, verhält sich sowohl morphologisch als auch in Betreff der Wachsthumserscheinungen auf Gelatine, Agar und Blutserum mit dem Typhusbacillus derartig übereinstimmend, dass, gäbe es keine weiteren Unterscheidungsmerkmale zwischen ihnen, man beide Bacillen wohl für identisch erklären müsste, was natürlich die Annahme von der specifisch-pathogenen Bedeutung unserer Typhusbacillen in einem äusserst zweifelhaften Lichte erscheinen lassen würde. Es giebt nun aber (abgesehen von dem Verhalten zur Gram'schen Färbung, welche die Emmerich'schen Bacterien, im Gegensatz zu den Typhusbacillen, annehmen) ein differential-diagnostisches Kriterium zwischen dem Typhusbacillus und dem Emmerich'schen Bacterium, welches an Zuverlässigkeit und Schärfe nichts zu wünschen übrig lässt: das Verhalten beider Bacillusarten auf der Schnittfläche gekochter Kartoffeln! Während Emmerich's Bacillus auf dem genannten Boden schmierige gelbgrünliche oder gelbbräunliche stärker prominirende Rasen producirt, zeigt der Typhusbacillus folgende, ihm, soweit bekannt, ganz allein eigenthümliche Wachsthumsweise: Betrachtet man die geimpften Kartoffelflächen 48 Stunden nach der Impfung, so unterscheiden sie sich kaum von steril gebliebenen Kartoffelscheiben; ein etwas gleichmässigeres und feuchteres Aussehen, das ist alles, wodurch sich erstere von letzteren unterscheiden. Wenn man nun aber mit der Platinnadel Theilchen der Oberfläche behufs mikroskopischer Untersuchung zu entnehmen versucht, so erhält man den Eindruck, als sei die ganze Fläche in eine zusammenhängende resistentere Haut verwandelt, obwohl von Eintrocknung auch nicht eine Spur wahrzunehmen ist. Von welcher Stelle der Oberfläche man nun auch die Probe entlehnt haben mag, stets enthält letztere nach Ausweis der mikroskopischen Untersuchung abundante Mengen von Bacillen mit allen die Typhusbacillen charak-

terisirenden Eigenschaften. Die Typhusbacillen haben also von der Impfstelle aus in kurzer Frist die gesammte Kartoffelfläche mit einer für das blosse Auge nahezu unsichtbaren Bacterienhaut übersponnen — ein, wie gesagt, in der ganzen Bacteriologie einzig dastehendes Verhalten! Das Aussehen der Typhusbacillen-Vegetationen auf Kartoffeln ändert sich nun auch bei längerem Bestande in keiner Weise. Fränkel und Simmonds[177]) haben darauf aufmerksam gemacht, dass auf gewissen Kartoffelsorten die Typhusbacillen nicht in der geschilderten typischen Weise, sondern in Form leicht erkennbarer schmieriger Ueberzüge mit scharf hervortretenden Rändern wachsen, wobei die unbewachsenen Theile der Kartoffelfläche eine mit dem Alter der Cultur immer stärker werdende Bräunung erfahren; wir selbst haben trotz sehr zahlreich angestellter bezüglicher Aussaatversuche, bisher ein solches atypisches Verhalten nicht beobachtet. — Auch noch auf anderen pflanzlichen Cultursubstraten (Altheedecoct, Mohrrübensaft etc.) gedeihen die Typhusbacillen wenn auch nicht gerade üppig. Ein höchst lebhaftes Wachsthum entfalten die Bacillen aber noch, nach Wolffhügel's und Riedel's[178]) Ermittlungen, in (sterilisirter) Milch. In (sterilisirten) Gebrauchswässern verschiedenster Herkunft (Fluss-, Brunnen-, Leitungs-Wasser) vermochten die ebengenannten Forscher nicht nur eine Erhaltung, sondern sogar eine Vermehrung der übertragenen Typhusbacillen, bei geeigneten Temperaturverhältnissen, zu constatiren.

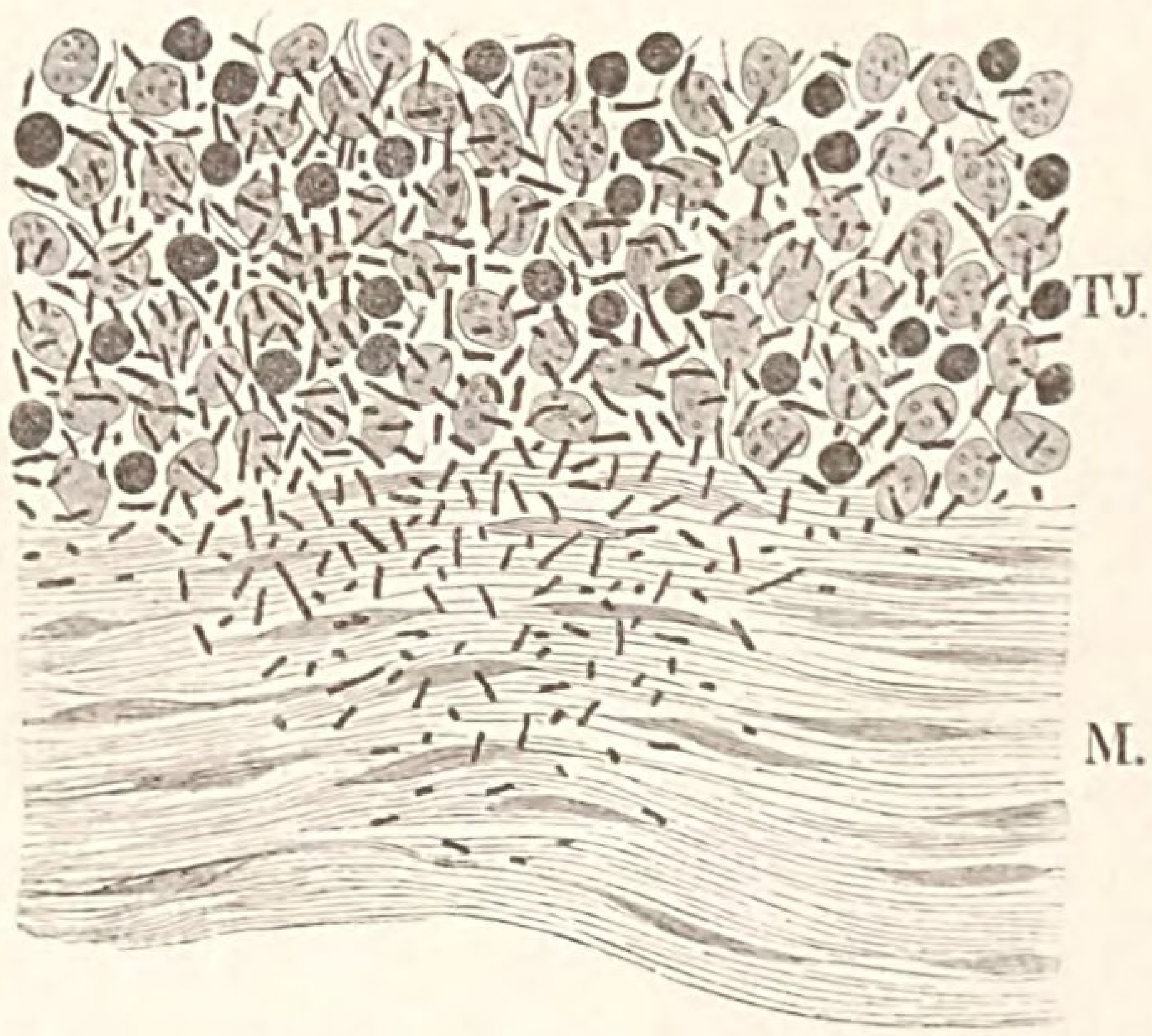
Von sonstigen über die Biologie unserer Bacillen in exacter Weise festgestellten Thatsachen seien noch folgende hervorgehoben:

Wenn das geschilderte Verhalten in den künstlichen Culturen die Vorliebe der Typhusbacillen-Vegetation für den Luftsauerstoff unverkennbar hervortreten liess, so ist andererseits doch von Liborius in seiner mehrfach citirten einschlägigen Arbeit gezeigt worden, dass die Typhusbacillen auch bei völligem Sauerstoffabschluss ziemlich ausgiebig zu wachsen vermögen; wir haben demgemäss diese Bacillen, gleich den meisten pathogenen Bacterien, zu den facultativen Anaërobien zu rechnen. Von Interesse für die allgemeine Bacterienphysiologie ist das von Brieger, Buchner[179]) und Seitz ermittelte Factum, dass die Typhusbacillen in zuckerhaltigen Nährsubstraten Gährung auszulösen im Stande sind, wichtig ferner für die Frage nach der Pathogenese des menschlichen Typhus die Entdeckung Brieger's[180]), wonach die Typhusbacillen

auf Rindfleischbrei ein eigenthümlich wirkendes [181]) ,Toxin' zu produciren vermögen. Von Bedeutung für die Therapie des typhösen Processes sind die experimentellen Ermittlungen von Seitz, welche zeigten, dass Chinin, Kairin, Antipyrin, Jodkalium, Kali chloricum, Salicylsäure und Calomel die Entwicklung der Typhusbacillen vollständig verhinderten, während Naphthalin, sowohl im gelösten als ungelösten Zustande, keine Wachsthumshemmung erzielte.

Wenn wir nunmehr die über das Verhalten der Typhusbacillen innerhalb des inficirten Menschenkörpers bekannten Thatsachen noch etwas näher in's Auge fassen, so wollen wir zuvörderst nochmals hervorheben, dass die genannten Bacillen in allen frischen Fällen von Abdominaltyphus in den pathognomonischen, markigen Infiltraten der Darmwand, den markig infiltrirten Mesenterialdrüsen, in Milz, Leber und Nieren schon mittels mikroskopischer Untersuchung, und zwar mit grosser Leichtigkeit, nachzuweisen sind. Meist lässt schon der erste Schnitt durch die genannten Organe resp. Organtheile die in Rede stehenden Bacillen erkennen und je jünger der Process, um so grösser ist verhältnissmässig die Zahl der eingelagerten Parasiten. Aber auch in vorgerückteren Fällen führt meist die blosse mikroskopische Nachforschung, falls man eine grössere Anzahl von Schnitten sorgfältig durchmustert, zum Ziele, wie die Untersuchungen Gaffky's beweisen, welcher unter 28 Fällen von Typhus der verschiedensten Stadien 26 Male die Gegenwart der specifischen Bacillen allein durch die mikroskopische Exploration in Leber, Milz und Nieren feststellen konnte. Nimmt man das künstliche Culturverfahren, insbesondere die Aussaat des Milzsaftes auf Gelatineplatten zu Hilfe, so lässt sich die Anwesenheit der Bacillen in allen Fällen unserer Krankheit — die mehr oder minder vollständig abgelaufenen ausgenommen — darthun; so vermochte z. B. Rietsch [182]) bei bacteriologischer Untersuchung von 36 Typhusleichen in 35 Fällen die charakteristischen Bacillen aufzufinden; bei dem einzigen Falle mit negativem Befund war die Diagnose: Typhus unsicher. Was nun die Lagerung und Vertheilung der Typhusbacillen in dem typhuskranken Organismus anlangt, so findet man dieselben innerhalb der typhösen Infiltrate der Darmwand in dem entzündlich hyperplasirten Gewebe diffus verbreitet; die Bacillen liegen dabei, soweit nachweislich, stets zwischen, niemals in den Zellen der entzündlichen Neubildung. Soweit das typhöse Infiltrat reicht, reichen (in frischen Fällen) auch die Bacillen; ja man begegnet viel-

fach Bildern, wo die Bacillenwucherung über die Grenzen der typhösen Infiltrate hinaus in die nachbarliche, histologisch noch unveränderte Textur einbricht (vergl. Figur 60 [als 57 in Farbendruck gegeben]). Ausser den markig geschwellten Follikulargebilden und den die Randpartien derselben überziehenden Lieberkühn'schen Drüsen ist, worauf zuerst W. Meyer hingewiesen, namentlich der Raum zwischen den beiden Muskelschichten als Lagerungsstätte der Typhusbacillen in der Darmwandung bevorzugt; die speci-



60.

Theil eines Schnittes durch ein typhöses Infiltrat der Darmwand. Färbung in heisser Methylviolettlösung. Alkoholentfärbung; Nelkenöl, Balsam.

T.J. = Typhöses Infiltrat der Submucosa.
M. = Muskelschicht der Darmwand.

Zeiss, homog. Immers. 1/12, Ocul. 4. Vergröss. 950fach.

fischen Stäbchen liegen hier theils, und zwar vorzugsweise, innerhalb der Kanäle des Auerbach'schen Lymphgefässplexus, welche, wie Verf. gefunden, beim Typhus abdominalis, wie auch bei vielen anderen, besonders infectiösen Entzündungen der Darmwand regelmässig in Form einer ‚Lymphangioitis hyperplastica' (Schwellung und Wucherung des Lymphgefässendothels) erkranken, theils verstreut im intermuskulären Bindegewebe. In den typhös infiltrirten Mesenterialdrüsen findet man die Typhusbacillen entweder ebenfalls diffus im Gewebe vertheilt, auch hier stets zwischen, niemals in den zelligen Elementen der entzündlich infiltrirten und gewucherten Drüsentextur liegend, oder nur in mehr vereinzelten kleineren oder grösseren Gruppen vor. Diese Art des Auftretens in isolirten Heerden kommt nun in Milz, Leber und Nieren aus-

schliesslich zur Beobachtung. Andere innere Organe sind bisher noch nicht systematisch auf die Gegenwart der Typhusbacillen geprüft worden, doch darf nach den darüber schon jetzt vorliegenden Untersuchungen soviel als feststehend angesehen werden, dass die übrigen inneren Organe bezüglich des Bacillengehaltes der Milz, Leber und Niere weit nachstehen. Soweit sich darüber mit Sicherheit urtheilen lässt, befinden sich die Bacillenheerde in den genannten drei Organen stets innerhalb der Blutgefässe. Ob die in der Leber und Niere (sowie auch noch in anderen Organen, namentlich dem Peritonäum) bei Typhusleichen häufig anzutreffenden miliaren hyper- und heteroplastischen ,lymphomatösen Knötchen', auf deren Vorkommen namentlich E. Wagner aufmerksam gemacht hat, unmittelbar durch die Localisationen der Typhusbacillen hervorgerufen werden oder Producte einer mehr allgemeinen Organreizung seitens jener Localisationen sind, bedarf noch der weiteren Untersuchung, wahrscheinlich ist aber das erstere wohl in hohem Grade, wenngleich der directe Nachweis der Bacillen in den Lymphomknötchen Schwierigkeiten zu haben scheint, da Gaffky bei einer allerdings mehr beiläufigen Untersuchung nur ein Mal spärliche Typhusbacillen zwischen den zelligen Elementen eines solchen lymphomatösen Knötchens (der Leber) fand. Ebenfalls unentschieden, d. h. noch nicht durch den sicheren Nachweis der specifischen Typhusbacillen legitimirt, ist, wie wir hieran anschliessend erwähnen wollen, der typhöse Ursprung einer bis vor Kurzem sehr allgemein als specifisch-typhöse angesehenen Veränderung, nämlich des sog. typhösen Larynxgeschwürs [183]); nach den neuesten Untersuchungsergebnissen von E. Fränkel [184]) ist jedenfalls ein grosser Theil der bei Typhösen im Kehlkopf vorkommenden oberflächlichen und tiefer greifenden Ulcerationszustände sicher nicht den specifischen Typhusbacillen, sondern anderweitigen pathogenen Mikroorganismen, speciell dem Staphylokokkus pyogenes aureus zuzuschreiben. Dass wir die auf Grund anscheinend hierfür sprechender bacterioskopischer Befunde von einigen Autoren vertretene, schon von vorn herein äusserst wenig wahrscheinliche Ansicht, wonach die Typhusbacillen im typhuskranken Organismus ausser den specifisch-typhösen Gewebsstörungen gelegentlich auch zwei von letzteren pathologisch-histologisch weitgehend differirende Processe, nämlich einerseits echte croupöse Lobärpneumonien und andererseits Erysipele hervorzurufen im Stande sein sollen, nicht für bewiesen erachten können,

haben wir schon in früheren Vorlesungen[185]) erörtert. Anders liegen die Verhältnisse bei den als ‚typhöse Roseolen' bezeichneten circumscripten Hyperämien (und Hämorrhagien) der äusseren Haut, in welchen Neuhauss[186]) und Rütimeyer[187]) bereits intra vitam, wenn auch nicht regelmässig, auf dem Wege der Cultur des Roseolenblutes, die charakteristischen Typhusbacillen nachgewiesen haben (während die Cultur des Blutes der nicht mit Roseolen besetzten Hautbezirke diesen Forschern stets negative Resultate ergab). Diese typhösen Roseolen können immerhin, wenn sie natürlich auch an sich von den specifischen markigen Typhusinfiltraten verschieden sind, als rudimentäre, nicht über das Stadium der entzündlichen Hyperämie hinausgekommene Producte einer durch die Typhusbacillen ausgeübten localen Reizung angesehen werden.

Bei der Verwerthung der soeben kurz referirten Typhusbacillenbefunde für die Anschauung über Localisation, Fortschreiten und allgemeine Verbreitung des typhösen Processes innerhalb des lebenden Körpers ist natürlich einige Vorsicht geboten, weil diese Befunde grossentheils an Leichen gewonnen wurden, um so mehr, als Reher[188]) und besonders Fränkel und Simmonds[189]) festgestellt haben, dass nach dem Tode noch eine Fortwucherung der Typhusbacillen in der Leiche stattfindet. Doch kann durch diese postmortale Vermehrung, — welche übrigens in relativ enge Grenzen gebannt ist, indem, nach Fränkel und Simmonds eigenen Ergebnissen, die wir zu bestätigen in der Lage sind, die eintretende Fäulniss jener Vermehrung entgegenwirkt[190]) — naturgemäss in der Hauptsache nur eine quantitative Differenz zwischen den Bacillenbefunden ante und denen post mortem bedingt werden; die Localisations- sowie die relativen Mengen-Verhältnisse müssen im grossen und ganzen dieselben bleiben. Danach wird es also berechtigt erscheinen, aus dem bacterioskopischen Leichenbefund gewisse Schlüsse auf den Gang des typhösen Infectionsprocesses zu ziehen. Die ganz vorwiegende Ansammlung der specifischen Bacillen in den Follikularapparaten der Darmwand, sodann die Ansiedlung in den Lymphgefässen der Darmwand, ferner die bedeutende Wucherung in den Mesenterialdrüsen, schliesslich das Vorhandensein in den Blutgefässen verschiedener innerer Organe, eine Erscheinungsreihe, welche sich in allen auf der Höhe der Entwicklung stehenden Fällen unserer Erkrankung wiederholt, lässt kaum einen Zweifel darüber, dass die

Eingangspforte der typhösen Infection ausschliesslich in der Darmschleimhaut zu suchen ist, von wo aus die specifischen Krankheitsparasiten, nachdem sie sich in den Follikulargebilden der Darmwand mächtig vermehrt, durch die Darmlymphgefässe und mesenterialen Lymphdrüsen hindurch, in welchen letzteren sie Station machen und eine zweite starke Colonisation in's Leben rufen, in die allgemeine Blutmasse eindringen, um von hier aus in den Capillaren verschiedener Organe, besonders solchen mit verlangsamter Blutströmung oder complicirter Gefässeinrichtung (Milz, Leber, Nieren, Haut) festgehalten zu werden. Absolut verwerflich wäre freilich auch nicht die Auffassung, dass die specifischen Bacillen vom Blute aus in die Follikularapparate der Darmschleimhaut deponirt worden seien. Aber man müsste dann eine ganz besondere Prädisposition der genannten Apparate für die Wucherung der Typhusbacillen annehmen, ohne eine Erklärung oder selbst nur eine zutreffende Analogie für diese Prädisposition heranziehen zu können und es würde dann auch, im Gegensatz zu den meisten anderen Infectionskrankheiten, an einer nachweisbaren Eingangspforte für die typhöse Infection fehlen, da weder an der äusseren Haut, noch in den Lungen, noch in den Rachenorganen etc. Anzeichen dafür vorhanden sind, dass die typhöse Infection von den genannten Theilen aus in den Körper einzieht. Mithin bleibt die Annahme der Infection vom Darmkanale aus, welche ja durch die Analogie mit anderen Infectionskrankheiten, bei denen sich das Stattfinden dieses Infectionsmodus experimentell auf das Sicherste erweisen lässt, bestens gestützt ist, die naheliegendste und unbedingt wahrscheinlichste, so dass wir allein mit ihr bei unseren weiteren Betrachtungen rechnen werden.

Nothwendige Bedingung für das Zustandekommen der typhösen Infection würde also sein, dass infectionstüchtige Typhusbacillen in genügender Zahl in den menschlichen Darmkanal eindringen. Liegen denn aber, werden Sie fragen, die Verhältnisse wirklich derartig, um auf diesem Wege die Entstehung und Verbreitung des menschlichen Typhus erklären zu können? Wir dürfen hierauf unbedenklich mit ja antworten. Durch die Nachweise von Pfeiffer[191]), Fränkel und Simmonds, Seitz, Hueppe[192]), Merkel[193]), Vilchour[194]) und Lepidi-Chioti[195]), welche Forscher vielfach den specifischen Typhusbacillus aus den Darmentleerungen resp. auch aus dem Urin von Typhuskranken in Reincultur zu isoliren vermochten, wissen wir, dass der

genannte Bacillus in reproductionsfähigem Zustand in die Aussenwelt gelangt und bei der Massenhaftigkeit, mit welcher die genannten Quellen fliessen, ist anzunehmen, dass die Menge wachsthumsfähiger Typhusbacillen, die der typhuskranke Organismus an die Aussenwelt liefert, keine geringe ist. Mit den Dejectionen und dem Urin können nun die Typhusbacillen entweder direct oder auf dem Umwege des Bodens[196]), in die Brunnen, in deren Wasser sie thatsächlich neuerdings wiederholt aufgefunden worden sind (Michael[197]), Moers[198]), Dreyfus-Brisac und Widal[199]), Beumer[200]) oder auf resp. in Nahrungsmittel (Milch!) gelangen und somit dem menschlichen Darmkanal von Neuem zugeführt werden. Da, wie uns bekannt, die Typhusbacillen bereits innerhalb des typhuskranken Körpers, speciell auch in den typhösen Infiltraten der Darmwand (Gaffky) eine resistente Dauerform bilden, welche den schädlichen Einflüssen des Nahrungsmangels (Meade Bolton[201]), der Eintrocknung (Gaffky) und, wie wir per analogiam wohl voraussetzen dürfen, auch der Fäulniss auf Monate hin Widerstand zu leisten vermögen, so werden nicht nur die in den feuchten Dejectionen befindlichen oder aus ihnen in den feuchten Boden oder in das Wasser gerathenen, sondern auch die in den, auf der Bodenoberfläche, auf Kleidungsstücken, Wäsche u. dergl. eingetrockneten, Dejectionsquoten enthaltenen Typhuskeime auf lange Zeit hin ihre specifische Virulenz bewahren. Direct oder nach Verstäubung der keimtragenden Substanzen und deren Verschluckung in den Magen aufgenommen, werden mindestens die sporenhaltigen Keime die Sphäre des Magensaftes schadlos passiren und infectionstüchtig in den Darm übertreten. In dieser Weise würde sich die stetige Fortpflanzung unserer Krankheit erklären lassen, ohne dass eine ectogene Vermehrung der specifischen Erreger derselben als unbedingt nothwendig angenommen werden müsste. In beschränktem Maasse ist nun allerdings das Stattfinden einer ectogenen Vegetation gewiss denkbar, da wir ja wissen, dass der Typhusbacillus den Charakter eines facultativen Saprophyten hat, der sogar anspruchslos genug ist, um im gewöhnlichen Wasser die Bedingungen für eine gewisse Vermehrung zu finden; zu einer ergiebigen und ausdauernden saprophytischen Vegetation erscheint jedoch der Typhusbacillus nicht geeignet, da, in der Concurrenz mit obligat saprophytischen Bacterien (Wasserbacterien[202]), Fäulnissbacterien[203]) seine Vermehrungsfähigkeit bald erlischt. Einen apart qualificirten ecto-

genen Vegetationsboden stellt die frische Milch dar, in welcher, wie Sie sich erinnern, die Typhusbacillen zu ausserordentlich rascher und üppiger Vermehrung gelangen. Welche Rolle wir dem Boden in der Aetiologie des menschlichen Typhus einräumen können, ergiebt sich aus dem Voranstehenden wohl von selbst. Eine nennenswerthe Vermehrung der Typhusbacillen ist selbst in den oberflächlichen Bodenschichten wegen der Ungunst der Ernährungsbedingungen, der Concurrenz mit den Boden- und Fäulniss-Bacterien als ausgeschlossen zu betrachten; in den tieferen Bodenschichten, sowie im ‚Grundwasser' sind in der Regel die Bedingungen für eine Vermehrung von Bacterien überhaupt so ungeeignete, dass nicht einmal die gewöhnlichen Boden-, Wasser- und Fäulniss-Bacterien darin fortkommen[204]), wie viel weniger wird man also von den pathogenen Bacterien, speciell auch von den Typhusbacillen, welche in Bezug auf Concentration der Nährstoffe, auf Sauerstoffzufuhr und Wärme weit anspruchsvoller sind, als alle die genannten saprophytischen Mikroorganismen eine Vermehrung in der Tiefe des Bodens und im Grundwasser erwarten können. Der Boden kann mithin im wesentlichen nur als ein Aufbewahrungsort oder als eine Durchgangsstation virulenter Typhuskeime, nicht aber als eine Brutstätte der letzteren angesehen worden. Wenn v. Buhl und v. Pettenkofer aus der von ihnen durch grossartig angelegte und durchgeführte Beobachtungsreihen ermittelten und als solche vielfach bestätigten Thatsache, dass das Sinken des Grundwassers mit einer Zunahme, das Steigen des Grundwassers dagegen mit einer Abnahme der Typhusfrequenz Hand in Hand geht, obiger Ansicht gegenüber auf eine Reproduction des typhösen Virus in den durch das sinkende Grundwasser im feuchten Zustand zurückgelassenen Bodenschichten geschlossen haben, so ist darauf hinzuweisen, dass der constatirte Zusammenhang zwischen Grundwasserstand und Typhusfrequenz entschieden auch andere Erklärungen, als die von den genannten hochverdienten Forschern gegebene zulässt. So hat Gaffky darauf aufmerksam gemacht, „dass, je niedriger der Grundwasserspiegel steht, desto sicherer (aus verschiedenen, von Gaffky angegeben Gründen) erwartet werden müsste, dass ein mehr oder weniger grosser Theil der in den Boden — von undichten, nachweislich mit Typhusdejectionen inficirten Senkgruben etc. aus — gelangten Typhuskeime in die Brunnen angesogen und, mit dem Trinkwasser in den Körper gelangend, neue

Erkrankungen vermitteln würde. Hierzu käme, dass in den meisten Fällen sich niedriger Grundwasserstand mit starkem Wasserverbrauch decken werde, ein Umstand, welcher namentlich bei Kasernen und ähnlichen dicht bewohnten Anstalten nicht ausser Acht zu lassen sein dürfte". Wir verdanken Gaffky die eingehendsten Nachforschungen über die Entstehungsweise einer Kasernenepidemie von Typhus, deren Resultate in der That in hohem Grade geeignet erscheinen, als Zeugniss für die Richtigkeit der angeführten Auffassung Gaffky's zu dienen. Ausser dieser Interpretation sind aber wohl auch noch anderweitige Möglichkeiten einer Erklärung für den Parallelismus von Grundwasserstand und Typhusfrequenz zu berücksichtigen; es wäre z. B. doch wohl nicht undenkbar, dass die bei niedrigem Grundwasserspiegel sich einstellende Austrocknung der obersten Bodenschichten, welche eine reichliche Verstäubung von Theilen der letzteren mit sich bringt, zu einer Dispersion von wirkungsfähigen Typhuskeimen in die Atmosphäre führt. Dass die Grundwassertheorie v. Pettenkofer's weiterhin noch mit der Schwierigkeit zu kämpfen hat, dass es an, für die Inscenirung einer Epidemie auch nur entfernthin ausreichenden Mitteln und Kräften fehlt, welche den Transport der Bacterien aus der Erdtiefe an die Oberwelt gewährleisten könnten, haben wir bei der Besprechung der einschlägigen Verhältnisse auf dem Gebiete der Milzbrandepizootien schon weitläufiger erörtert.

Sind nun infectionsfähige Typhuskeime in genügender Zahl in den menschlichen Darmkanal eingedrungen, so fragt sich: in welcher Weise bewirken sie die Infection? Vermehren sie sich, wie wir dies mit positiver Sicherheit von den Cholerabacillen wissen, zunächst in den Darmsecreten, oder dringen sie sofort, wie wir ebenso sicher von den Tuberkel-Bacillen wissen, in die lymphatischen Apparate der Darmwand hinein? Directe Untersuchungen scheinen über diesen Punkt seitens der Autoren nicht angestellt worden zu sein; nach den von uns hierüber gemachten, allerdings nicht sehr zahlreichen Beobachtungen, ist das letztere der Fall: bei Untersuchung ganz frischer, noch mit intactem Epithelüberzug versehener markiger Infiltrate haben wir niemals Typhusbacillen frei an der Oberfläche oder im Darmsecrete liegend gefunden. Reichlich aber trifft man die specifischen Bacillen (neben diversen anderweitigen Bacterien, namentlich Kokken) im Belage der Typhusgeschwüre an, ein Umstand, welcher eine massenhafte secundäre Zumischung der specifischen Krankheitsparasiten zum Darminhalt

unabweislich macht und den so häufig gelungenen Nachweis der ersteren in den Dejectionen begreiflich erscheinen lässt. —

Ueber die Histogenese der specifisch-typhösen Infiltrate existiren zur Zeit keine als maassgebend zu betrachtenden Untersuchungen; beweisende Resultate in dieser Hinsicht zu erlangen, dürfte auch in Zukunft mit grossen Schwierigkeiten verknüpft sein, da der hierbei eigentlich fast allein Aussicht auf sicheren Erfolg versprechende Weg des Thierexperimentes beim Typhus nicht eingeschlagen werden kann. Trotzdem möge es gestattet sein, vorläufig wenigstens einige aus Analogieschlüssen hergeleitete Andeutungen über die Bildungsweise der charakteristischen markigen Infiltrate der Darmwand zu geben. Diese Infiltrate kennzeichnen sich histologisch wesentlich als eine mit mächtiger Hyperämie verbundene massenhafte Vermehrung der zelligen Elemente des lymphadenoiden Gewebes der Darmwand. Die neugebildeten Zellen besitzen theils den Charakter von kleinen einkernigen Lymphocyten, dem vorwiegenden zelligen Constituens des normalen lymphadenoiden Gewebes, theils denjenigen von sog. ‚Epithelioidzellen', Elemente, welche dem normalen Lymphdrüsengewebe ebenfalls nicht ganz fremd sind, indem die Zellen der von Flemming entdeckten ‚Keimcentren' der Lymphfollikel ein epithelioidzellartiges Form- und Tinctions-Verhalten darbieten (Verf.). Wie wir durch die epochemachenden Untersuchungen Flemming's wissen, findet, wie in allen lymphatischen Follikeln, so auch in den Darmfollikeln schon physiologisch ein reger Zellenneubildungsprocess statt, welcher zu einem stetigen Ersatz der durch die vasa efferentia aus dem Follikelparenchym austretenden beweglichen (‚freien') Follikelzellen führt. Man könnte nun zunächst daran denken, dass die Zellvermehrung in den typhös erkrankten Follikularapparaten auf einem quantitativen Excess der physiologischen Proliferationsvorgänge in diesen Apparaten beruhe, wonach die typhöse Erkrankung der Darmfollikel histologisch als eine echte Hyperplasie dieser Theile aufzufassen sein würde. Die Genese der typhösen Zellwucherung fiele dann selbstverständlich mit der Genese der physiologischen Zellneubildung in den Follikeln zusammen. Indessen kann es ja keinem Zweifel unterliegen, dass die typhöse Erkrankung der Darmfollikel, wie fast alle bacteritischen Processe, in erster Linie den Charakter einer echt entzündlichen Localstörung an sich trägt: Die intensive Hyperämie, welche die Erkrankung einleitet, die bei mikroskopischer Untersuchung an den stark dila-

tirten, prall mit Blut gefüllten Gefässchen der markig infiltrirten Follikel hervortretenden Kennzeichen einer während des Lebens stattgehabten Extravasation von weissen Blutkörperchen, das Auftreten eines reichlichen Exsudates an der freien Oberfläche, die ausgesprochene Neigung zu geschwürigem Zerfall, welche den markig infiltrirten Darmfollikeln eigen ist, verweisen die typhöse Follikularerkrankung aus dem Gebiete der reinen Follikelhyperplasie unweigerlich in dasjenige lymphadenitischer Processe. Das Vorhandensein des entzündlichen Momentes schliesst nun aber das Stattfinden proliferativer und speciell rein hyperplastischer Vorgänge in den erkrankten lymphatischen Apparaten in keiner Weise aus; die Mitwirkung von Zellwucherungsprocessen wird vielmehr direct bezeugt durch die schon erwähnte Gegenwart sehr zahlreicher ‚epithelioider' Elemente in den typhösen Infiltraten, Elemente, welche, soweit die gesicherte Beobachtung reicht, niemals aus extravasirten farblosen Blutkörperchen hervorgehen, sondern stets Abkömmlinge wuchernder Gewebszellen sind. Welche Zellen es nun aber sind, die in den typhös erkrankten Darmfollikeln abnormer Weise wuchern, darüber können wir zur Zeit nicht einmal eine Vermuthung äussern. Möglich, dass nur diejenigen Elemente in gesteigerte Proliferation gerathen, welche dem physiologischen Zellneubildungsprocess in den lymphatischen Organen vorstehen, möglich andererseits, dass die genannten Elemente statt mehr, vielleicht sogar weniger leisten, als unter normalen Verhältnissen, so dass die pathologische Zellvermehrung von anderen zelligen Elementen, als die physiologische Zellneubildung, in's Werk gesetzt würde, möglich schliesslich, dass der ersterwähnte und der letztgenannte Vorgang sich mit einander combiniren. Die enorme Schwierigkeit des Problems, um dessen Lösung es sich hier handelt, lässt sich aus dem Umstand ermessen, dass es bisher noch nicht einmal an dem ungleich günstigeren, — weil jeder Zeit dem lebenden Thier zu entnehmenden — Object der normalen Lymphfollikel von Thieren gelungen ist, mit positiver Sicherheit die Elemente zu bestimmen, welche den physiologischen Zellneubildungsprocess einleiten. — Dass die dem Stadium der ‚markigen Infiltration' fast regelmässig folgende partielle Nekrose der markigen Infiltrate — Stadium der ‚typhösen Schorfbildung' — ausschliesslicher Effect der zu maximaler Wucherung gelangenden Typhusbacillen ist, darf als sicher gelten, da uns die nekrotisirende Wirkungsfähigkeit als eine sehr verbreitete Eigenschaft pathogener Bacterien bekannt ist und in frischen, d. h. noch nicht in ulceröser

Abstossung begriffenen typhösen Verschorfungen ausser den specifischen Typhusbacillen in der Regel keine anderweitigen Mikroorganismen zu sehen sind. Mit noch grösserer Sicherheit als an den typhösen Schorfen der Darmwand lässt sich das letzterwähnte Verhältniss an den, jenen ganz gleichwerthigen Schorfen (Nekrosen) der typhösen Mesenterialdrüsen constatiren. Die, die ‚typhöse Geschwürsbildung' einleitende eliminirende Eiterung darf dagegen ebenso sicher als eine Leistung secundär (vom Darmlumen her) eingedrungener pyogener Mikroorganismen und nicht als eine Wirkung der Typhusbacillen angesehen werden, da die typhösen Producte der Mesenterialdrüsen und anderer innerer Organe, welche von der Secundärinvasion pyogener Mikroorganismen relativ gegeschützt sind, so gut wie stets frei von Eiterung bleiben. Das Vorhandensein wirkungsfähiger pyogener Kokken im Darmkanale muss von vornherein als wahrscheinlich erachtet werden, da wir wissen, dass die Keime derselben im normalen Mundspeichel und Pharynxschleime anwesend sind[205]) und Miller's[206]) Untersuchungen uns darüber belehrt haben, dass die meisten, wenn nicht alle der zahlreichen, von ihm im Speichel nachgewiesenen Bacterienarten den Magen unversehrt zu passiren vermögen. Thatsächlich sind fast stets in Rand und Grund typhöser Geschwüre Haufen- oder Ketten-Kokken vom Aussehen der pyogenen Staphylooder Strepto-Kokken nachzuweisen; die directe Feststellung der Identität durch das Culturverfahren steht allerdings noch aus, doch darf sie wohl auch ohne dies, in Anbetracht der angeführten Hinweise, als so gut wie sicher angenommen werden. Dass die pyogenen Kokken von den typhösen Darmulcerationen aus bisweilen auch in die Mesenterialdrüsen und in das Blut eindringen, beweisen bezügliche ältere Beobachtungen v. Recklinghausen's und Eberth's, die neueren Gaffky's, C. Friedländer's[207]) und Senger's[208]). Auch von anderen Stellen her (namentlich der Haut, der Mund- und Rachen-Schleimhaut) schleichen sich, wie wir hierbei zu erwähnen nicht versäumen wollen, die pyogenen Kokken gern in den typhuskranken Organismus ein: Furunkeln, Abscesse und Phlegmonen der Haut, Erysipele, Parotitiden, Anginen, Epithelnekrosen und tiefergreifende ulcerative Zerstörungen der Mund-, Rachen- und Kehlkopf-Schleimhaut sind, wie längst bekannt, mehr oder minder häufige Begleiterscheinungen der typhösen Infection und es hat sich gezeigt, dass als Urheber aller dieser Affectionen, wie ja bei den meisten derselben im Voraus zu erwarten war,

einzig und allein die pyogenen Staphylo- oder Strepto-Kokken fungiren (E. Fränkel und Simmonds, Seitz, Dunin[209]), E. Fränkel[210]). (In dem bisher isolirt dastehenden Ausnahmefall A. Fränkel's[211]), wo in einem abgesackten peritonitischen Eiterheerd bei recidivem Typhus allein Typhusbacillen nachgewiesen wurden, dürfte nicht ausgeschlossen sein, dass die ursächlichen pyogenen Kokken zur Zeit der Untersuchung abgestorben und ganz oder grösstentheils verschwunden waren.) Es liegt ja auf der Hand, dass eine so schwere, fieberhafte, die allgemeine Resistenzfähigkeit der Gewebe herabsetzende und die normalen Schutzvorrichtungen und Vertheidigungsmaassregeln des gesunden Organismus gegen die auf ihn einstürmenden ubiquitären schädlichen Mikroorganismen hemmende oder aufhebende Erkrankung der Ansiedlung und dem Eindringen solcher Mikroorganismen Vorschub leisten muss.

Ob die Typhusbacillen dem von ihnen ergriffenen Organismus ausser durch die mit ihrer Wucherung in den Geweben verbundene specifische Ernährungsstörung der letzteren auch noch durch ein von ihnen ausgeschiedenes oder von ihnen aus den Geweben abgespaltenes Toxin schädlich werden, muss dahingestellt bleiben. Das meist hohe Fieber, die so häufige, fast pathognomonische, tiefe Benommenheit des Sensoriums könnten, gemäss den im allgemeinen Theil (p. 109 ff.) gegebenen Auseinandersetzungen, dafür sprechen; indessen haben wir doch ebendaselbst auch auf die Möglichkeit hingewiesen, dass das Fieber und die schweren nervösen Störungen, die im Verlaufe von Infectionskrankheiten hervortreten von den directen Einflüssen der Bacterienwucherung allein, ohne Mitwirkung von Toxinen u. dergl. abzuleiten sein dürften. Und gerade auch beim Typhus, wo die specifischen Mikrobien in nicht unerheblicher Zahl im Blute kreisen, könnte an eine solche directe Alteration der specifischen Zellen der Hirnrinde sowie der ‚Centren' der Wärmeregulirung gedacht werden! Es möge in dieser Beziehung auf die leider nicht ganz einwandsfreien Beobachtungen von Meisels (s. später) verwiesen sein, wonach die Typhusbacillen vornehmlich während der Fieberexacerbationen im Blute circuliren, sowie des sehr interessanten Falles von Curschmann[212]) Erwähnung geschehen, wo im Gewebe des Rückenmarkes eines an Typhus verstorbenen Mannes eine ziemlich reichliche Einlagerung von Typhusbacillen gefunden wurde; allerdings waren in diesem Falle, ganz abweichend von dem gewöhnlichen Verhalten, schwere Functions-

störungen von Seiten des gesammten Rückenmarks (acute aufsteigende Lähmung) vorhanden. Dass der von Brieger direct (s. o.) und von den Experimentatoren mit Typhusculturen (s. später) indirect erbrachte Nachweis eines toxischen Stoffes in todten vom Typhusbacillus bewachsenen Cultursubstraten nicht sicher auf die Bildung desselben Stoffes im typhuskranken Organismus zu schliessen gestattet, brauchen wir wohl, nach früheren bezüglichen Auseinandersetzungen, nicht noch einmal besonders zu motiviren; übrigens decken sich die von dem isolirten ‚Typhotoxin' ausgelösten deletären Wirkungen so gut wie gar nicht mit den beim menschlichen Typhus zu beobachtenden Allgemeinstörungen und fast das Gleiche muss von den seitens der Experimentatoren mit Typhusculturen erzielten pathogenen Effecten behauptet werden.

Wie bekannt, ist der Typhus, ungeachtet der in der Regel tiefen und schweren localen und allgemeinen Störungen, welche er hervorruft, eine meist mit Heilung endende Erkrankung. Wenn wir die Frage nach dem Heilungsmechanismus aufwerfen, so unterliegt es für uns keinem Zweifel, dass hier, ebenso wie wohl bei allen anderen parasitären heilungsfähigen Infectionskrankheiten, die wesentliche und ausschlaggebende Ursache der Heilung in der sich allmählig ‚von selbst' einstellenden Erschöpfung der in dem inficirten Organismus zur Entfaltung gelangten Mikrobienvegetation zu suchen ist. Es schliesst diese Auffassung, wir wiederholen es, durchaus nicht die Anerkennung aus, dass die Widerstandskräfte des lebenden Organismus der Proliferation der Mikrobien entgegenarbeiten und damit wohl sicher dazu beitragen, jene Erschöpfung zu beschleunigen, es widerspricht unsere Auffassung speciell auch nicht der ja unleugbaren Thatsache des sehr günstigen Erfolgs, welchen die moderne Therapie (Kaltwasserbehandlung) auf die Morbidität und Mortalität des Typhus aufzuweisen hat, indem dieser Erfolg schwerlich auf direct antiparasitären Einwirkungen beruhen, sondern wohl in nichts anderem begründet sein kann, als dass durch die in Rede stehende Behandlungsmethode ein grosser Theil der schädlichen Folgen, welche die typhöse Infection auf den Gesammtorganismus ausübt, verringert oder aufgehoben wird[213]). Wir glauben aber, dass sowohl die natürlichen Widerstandskräfte des Organismus als auch die erwähnte Therapie machtlos sein würden, wenn die im Körper zur Entwicklung gekommene Typhusbacillen-Vegetation nicht in sich selbst an eine enge begrenzte Daseinsdauer gebunden wäre. Wir glauben es, weil wir

hier beim Typhus ebenso wenig wie bei anderen heilbaren parasitären Infectionskrankheiten einen greifbaren äusseren Grund für das Stillstehen und den Untergang der Bacterienvegetation zu erkennen vermögen. Wie unzutreffend sich auch für das Beispiel der Typhusheilung speciell die Lehre, welche in den Phagocyten die rettende Panacee gegen die Infectionsorganismen gefunden zu haben meint, erweist, dürfen wir hervorzuheben nicht unterlassen. Die Typhusbacillen werden nach den Angaben und Abbildungen sämmtlicher Autoren und unseren eigenen Beobachtungen niemals innerhalb von Zellen angetroffen und trotzdem heilt der Typhus bei richtiger Behandlung, in 95 und mehr Procent der Fälle! Eines Commentars bedarf dieses Sachverhältniss wohl nicht!

Wenn uns die früheren Capitel schon eine ganze Zahl von parasitären Mikrobien kennen gelehrt hatten, welche die Scheidewand der Placenta zu passiren und in den Foetus einzudringen befähigt sind, so reiht sich nach desbezüglichen Befunden von Reher[214]), und von Neuhauss[215]) auch der Typhusbacillus diesen Mikrobien an.

Die diagnostische Bedeutung der Entdeckung des specifischen Typhusbacillus ist als keine ganz geringe zu veranschlagen. Sind auch im allgemeinen sowohl die klinischen Symptome als auch der Obductionsbefund des enterischen Typhus von sehr prägnanter Natur, so sind doch intra vitam Verwechslungen mit anderen Krankheiten, namentlich exanthematischem Typhus und acuter Miliartuberkulose, möglich und selbst port mortem kann der anatomische Befund nicht charakteristisch genug sein, um aus ihm allein mit aller Sicherheit den Abdominaltyphus z. B. gegen Typhus exanthematicus oder recurrens oder gegen Anthrax intestinalis etc. abzugrenzen. In solchen Fällen wird also die Auffindung des specifischen Typhusbacillus von ausschlaggebendem Werthe sein. Leider ist der Nachweis des Bacillus intra vitam nicht so schnell und mühelos zu führen, wie etwa derjenige des Tuberkelbacillus bei Lungenphthisikern. Zuvörderst reicht die bloss mikroskopische Untersuchung niemals aus, die Diagnose auf Typhusbacillen mit absoluter Gewissheit zu stellen[216]); es muss stets das immerhin zeitraubende und Geübtheit voraussetzende, künstliche Culturverfahren, und zwar die Reincultur auf Kartoffeln, zu Hülfe genommen werden. Ferner sind in den leicht und (für den Kranken) gefahrlos zugänglichen Untersuchungsmaterialien, den Roseolen resp. Fingerblut einerseits, den Typhusdejectionen andererseits die Typhus-

Bacillen, nach den hierüber vorliegenden Ergebnissen der zahlreichen Autoren[217]), weder constant noch in der Regel reichlich vorhanden, so dass der positive Nachweis meist recht mühsam ist und, selbst aus wiederholten negativen Befunden kein diagnostischer Schluss gezogen werden kann. Ein erfolgversprechenderes Explorationsmaterial stellt der durch Punktion gewonnene Milzsaft dar (Lucatello[218]), Philipowicz[219]), Widal und Chantemesse[220]); indessen dürfte das, bei der nöthigen Vorsicht allerdings wohl nicht sehr grosse Risiko des erwähnten Eingriffes doch wohl nicht ganz im Verhältniss zu dem damit zu erlangenden Gewinn stehen.

Zum Schluss noch einige Worte über die Ergebnisse der Experimente mit den reincultivirten Typhusbacillen. Die Bemühungen, durch Uebertragung der letzteren auf Thiere den typhösen Process zu reproduciren, mussten von vorn herein als fast aussichtslos erscheinen, da, wie erwähnt, soweit die gesicherte Erfahrung reicht, Thiere weder spontan noch nach künstlicher Einverleibung der specifisch-typhösen Krankheitsproducte am Typhus erkranken. Dementsprechend fielen auch die von Gaffky in grosser Zahl und unter vielfacher Variation des Infectionsverfahrens an den verschiedensten Thierspecies angestellten Uebertragsversuche mit reingezüchteten Typhusbacillen sammt und sonders völlig negativ aus. Zu dem nämlichen Resultate gelangten Flügge[221]) und Wyssokowitsch[222]). Um so mehr mussten die Mittheilungen von Fränkel und Simmonds überraschen (welche in rascher Folge durch A. Fränkel[223]), Seitz u. A. bestätigt wurden), wonach die Typhusbacillen mit eclatantem positiven Erfolge auf Mäuse, Kaninchen und Meerschweinchen sollten übertragen werden können. Durch die Controluntersuchungen von Beumer und Peiper[224]), Sirotinin[225]), Verf. und Wolfowicz[226]) ist jedoch definitiv dargethan worden, dass der positive Effect der in Rede stehenden Experimente nicht auf Wucherung der Typhusbacillen innerhalb des lebenden Körpers der betreffenden Versuchsthiere, sondern auf der Einwirkung eines solublen in den injicirten Culturflüssigkeiten enthaltenen Giftes — wahrscheinlich identisch mit Brieger's ‚Typhotoxin' — beruht, dass also die Versuchsthiere nicht einer Infection, sondern einer Intoxication erlegen waren. Da nun der menschliche Typhus unzweifelhaft eine echte Infections-, eine in erster Linie durch die Wucherung des specifischen Typhusbacillus innerhalb des lebenden Menschenkörpers

hervorgerufene Krankheit ist, da ferner der Symptomencomplex der Fränkel-Simmonds'schen Typhusexperimente, wie Beumer und Peiper nachgewiesen, in gleicher oder sehr ähnlicher Weise durch diverse andere, und zwar ganz gewöhnliche, saprophytische Bacterien hervorzubringen ist, so kann weder die Rede davon sein, die durch Uebertragung erzeugte Krankheit der Versuchsthiere als ein Analogon des menschlichen Typhus zu betrachten, noch auch davon, in zweifelhaften Fällen dem Thierexperiment die Entscheidung darüber, ob Typhusbacillen vorliegen oder nicht, zu überlassen.

Auch auf den Menschen die Typhusbacillen zu übertragen, hat man im Feuereifer der Wissenschaft versucht. Tayon[227]) injicirte sich und einigen anderen Personen Theile von Bacillenculturen, die aus dem Blute von Typhösen, unter Benutzung flüssiger Culturmedien, gewonnen worden waren. Die Geimpften trugen Entzündungen an der Injectionsstelle, Mattigkeit, Fieber, Diarrhöe davon. Es kann jedoch nach den Angaben, die Tayon über die morphologischen und thierpathogenen Eigenschaften der von ihm cultivirten Bacillen macht, kaum einem Zweifel unterliegen, dass letztere keine echten Typhusbacillen waren.

7) Der Tuberkelbacillus.

Die Entdeckung des specifischen Tuberkelbacillus ist unstreitig die bedeutungsvollste Errungenschaft auf dem Gebiete der modernen Mikroparasiten-Forschung, nicht nur wegen des eminenten Interesses, welche die Tuberkulose als die bei weitem verderblichste aller Krankheiten des Menschengeschlechts beansprucht, sondern namentlich auch deshalb, weil dieser Krankheit so lange die Anerkennung als einer echten Infectionskrankheit von der grossen Mehrzahl der Pathologen und praktischen Aerzte versagt blieb, bis der directe Nachweis des specifischen Tuberkulose-Parasiten jeden Zweifel an der infectiösen Natur der Tuberkulose verstummen machte.

Bei unbefangener Würdigung der Thatsachen der Experimentalpathologie musste freilich der infectiöse Charakter der Tuberkulose bereits vor der Entdeckung ihres specifischen Bacillus als eine ausgemachte Sache gelten. Seitdem im Jahre 1865 Villemin es als ein sicheres Factum proklamirt hatte, dass man durch Impfung mit tuberkulösen Massen einen der menschlichen Tuberkulose identischen Process hervorrufen könne, und daraus den Schluss ge-

zogen, dass die Tuberkulose eine virulente Krankheit par excellence, gleich Pocken und Syphilis, darstelle, war in zahllosen Arbeiten [228]) für und wider diese Ansicht gekämpft worden. Wenn, nach fast 20jährigem Kampfe, heute diese Ansicht unangefochten herrscht, wenn hiernach Villemin der Ruhm, den Grundstein für die Erkenntniss der Infectiosität der Tuberkulose gelegt zu haben, für alle Zeiten ungeschmälert zuerkannt werden muss, so darf doch nicht vergessen werden, dass die Beweise, die Villemin für seine Ansicht erbracht hatte, unzureichend waren. Um sicher zu begründen, dass die Tuberkulose eine echte Infectionskrankheit, gleich Pocken und Syphilis, repräsentire, genügte es nicht, zu zeigen, dass sich durch Uebertragung tuberkulöser Substanzen eine der generalisirten Miliartuberkulose des Menschen makroskopisch-anatomisch sehr ähnliche Krankheit erzeugen lässt, es war vielmehr hierzu unbedingt nothwendig, erstens auch die volle mikroskopische Uebereinstimmung der knötchenförmigen Producte dieser Impftuberkulose mit den echten Miliartuberkeln des Menschen darzuthun und zweitens zu erweisen, dass ausser den tuberkulösen Substanzen (oder sonstigen Bestandtheilen des tuberkelkranken Organismus) kein anderer Stoff, keine andere Schädlichkeit im Stande sei, denselben experimentellen Effect wie jene auszulösen. Denn war die erstgenannte Bedingung nicht erfüllt, so blieb fraglich, ob die künstlich erzeugte Knötchenkrankheit eine wirklich mit der menschlichen Miliartuberkulose identische und nicht nur eine hinsichtlich des makroskopischen Verhaltens ihrer anatomischen Producte derselben ähnliche Erkankung, wie solche ja die Pathologie schon zur Zeit der Villemin'schen Experimente mehrfach kannte und neuerdings immer mehr kennen gelernt hat, darstellte und fehlte die Erfüllung des zweiten Postulates, dann musste selbstverständlich die Specificität der Tuberkulose in Frage gestellt bleiben. Villemin hatte nun weder der einen noch der anderen Forderung bei seinen Experimenten Genüge geleistet und es erscheint demnach erklärlich und berechtigt, dass seine Lehre zunächst auf einen heftigen Widerspruch stiess, welcher wesentlich die beiden erwähnten Lücken in der Villemin'schen Beweisführung zu Zielpunkten nahm. Unter den Oppositionsarbeiten verschafften sich zuvörderst namentlich diejenigen Waldenburg's sowie Cohnheim's und B. Fränkel's nahezu allgemeine Geltung, wonach fein corpuskuläre Stoffe aller Art, namentlich aber ‚käsiger Detritus' beliebigster Herkunft im Stande sein sollte, dieselbe Impf-

tuberkulose hervorzurufen, wie sie Villemin als specifisches Resultat der Uebertragung tuberkulöser Substanzen betrachtet hatte. Es begegnete diese Auffassung der schon 1856 von Buhl für die menschliche Tuberkulose aufgestellten „Käse-Infectionstheorie“, welche die Tuberkulose durch Resorption alter, käsig gewordener Entzündungsproducte verschiedentlichsten Ursprungs entstehen liess[229]). Damit war über Villemin's Anschauung von der specifischen Virulenz der Tuberkulose der Stab gebrochen und es gelangte nun jene Anschauung über die Natur der Tuberkulose zur Herrschaft, welche, im stricten Gegensatz zur Infectionstheorie, die Grundursache der Tuberkulose nicht in einem von aussen her in den Körper eindringenden fremdartigen specifischen Stoffe, sondern in einer krankhaften Diathese der Gewebe suchte, welche ihren hauptsächlichen Ausdruck darin fände, dass die Producte allfälliger Entzündungen, an sich z. Th. unschuldigster Art, statt, wie bei normalen Individuen, durch directe Resolution beseitigt zu werden, der Nekrose anheimfallen, um als ‚käsige Massen' zunächst im Gewebe liegen zu bleiben (Virchow's ‚Scrophulose'). Wenn nun später die Resorption solcher Massen eintrete, sei die Gefahr der Tuberkulose gegeben, indem die resorbirten käsigen Partikelchen in engen Stellen des Lymph- und Blutgefäss-Systems sich festsetzen könnten und dann durch ihren Reiz die Tuberkel hervorriefen. Zwar wurde bereits durch Virchow die Unhaltbarkeit dieser, von Keinem beredter als von dem verstorbenen Niemeyer vertretenen Anschauung durch den Hinweis gekennzeichnet, dass dann jede Resorption käsiger Massen ein Gegenstand höchster Besorgniss sein müsste, während doch erfahrungsgemäss in vielen Fällen, z. B. bei der Resorption verkäster scrophulöser Drüsen, darin ein Heilungsvorgang sich kundgebe. Aber durch die Resultate der Waldenburg-Cohnheim-Fränkel'schen Impfexperimente zusammen mit den Nachweisen v. Buhl's, dass fast in jedem Falle von allgemeiner Miliartuberkulose ein älterer käsiger Entzündungsheerd im Körper gefunden wurde, schien die erwähnte Auffassung so unerschütterlich begründet, dass Virchow's, sowie überhaupt jeder andere, Einspruch verhallte. Hatte die genannte Auffassung den Punkt der Villemin'schen Lehre, dass die Impf-Tuberkulose einen dem Wesen nach mit der menschlichen Tuberkulose identischen Process darstelle, nicht nur unangetastet gelassen, sondern ihn sogar als wesentliche Stütze benutzt, so wurde in der Folge auch dieser Punkt mit den Waffen einer schneidigen Kritik angegriffen.

C. Friedländer war es, der den kühnen Satz aufstellte, dass die ‚Impftuberkulose' der Kaninchen und Meerschweinchen gar keine echte Tuberkulose sei, denn die „sog. Impftuberkel“ besässen nicht die charakteristische Structur der menschlichen Tuberkel, sie ermangelten vor allem gänzlich der typischen Langhans-schen Riesenzellen, welche als ein nahezu unzertrennlicher Bestandtheil der echten menschlichen Tuberkel angesehen werden müssten. Damit erschien die Bedeutung der Villemin'schen Experimente gänzlich in's Ungewisse gerückt und alle Schlussfolgerungen, die man aus diesen und den Impftuberkel-Experimenten überhaupt auf die Natur und Entstehungsweise der menschlichen Tuberkulose gezogen, schienen, wenn nicht als hinfällig, so doch als verfrüht betrachtet werden zu müssen.

Mit neuen Beweisen für Villemin's Lehre trat nun aber im Jahre 1877 Cohnheim — einst, wie Sie gehört, ihr mächtiger Gegner, hervor. Den höchst glücklichen Gedanken verwirklichend, die durchsichtige vordere Augenkammer als Impfort zu wählen, erzielte er Resultate, welche in der That in hohem Grade die Ueberzeugung zu vermitteln geeignet waren, dass das tuberkelerzeugende Agens ein wirklicher Infectionsstoff sein müsse. In seinen, gemeinschaftlich mit Salomonsen angestellten Versuchen beobachtete er nämlich, dass zwischen dem Zeitpunkt der Einführung des tuberkulösen Gewebsfragmentes und der Eruption von tuberkelartigen Knötchen in der Vorderfläche der Iris ein bestimmter, in den verschiedenen Versuchen sich ziemlich gleichbleibender Zeitraum mitten inne lag, während dessen das geimpfte Auge, abgesehen von dem sich stetig verkleinernden Impfstückchen, sich vollständig wie ein normales verhielt. Nach Ablauf dieses Zeitraums schossen dann plötzlich, unter bedeutender Hyperämisirung der Membran, mehr oder minder zahlreiche feinste graue Knötchen in der Iris auf. Es zeigten also diese Versuche in demonstrativster Weise, dass die Impftuberkulose eine sehr wichtige Charaktereigenthümlichkeit aller echt virulenten Krankheiten theilte, dass sie nämlich, wie diese ein ‚Incubationsstadium' besass. Im Uebrigen waren aber die Cohnheim'schen Vorderkammerexperimente doch eben nur Wiederholungen der Villemin'schen Versuche; die cardinalen Einwürfe, die man gegen letztere erhoben, waren auch durch sie nicht widerlegt. Es fragte sich nach wie vor, sind die in Folge der Uebertragung tuberkulösen Materials auftretenden Knötchen wirkliche Tuberkel oder Miliarknötchen von anderer Bedeutung und

sind, wenn ersteres der Fall, nicht auch noch verschiedene andere Substanzen oder Schädlichkeiten im Stande, bei Thieren die Entstehung disseminirter Tuberkelbildungen zu veranlassen? Diese beiden Punkte in's Reine zu bringen und damit die Entscheidung darüber herbeizuführen, ob die Tuberkulose eine echte contagiöse Infectionskrankheit sei oder nicht, ist denn auch die Forschung unablässig und, wie wir sehen werden, mit Erfolg, bemüht gewesen.

Nachdem durch die Untersuchungen P. Hänsell's[230]), Orth's[231]), Schüller's[232]) und Verf.'s[233]) der den damals über die Histologie des Impftuberkels vorliegenden Angaben gegenüber wohlberechtigte Einspruch Friedländer's, dass die Impf- resp. Fütterungs-Tuberkel der charakteristischen Tuberkelriesenzellen völlig entbehrten, ausgeglichen war, und Verf. in der Verimpfung von Rindstuberkeln (Perlknoten) auf Kaninchen sogar ein ganz unfehlbar sicheres Mittel kennen gelehrt hatte, generalisirte Knötchenbildungen von der Structur des echten menschlichen Riesenzellentuberkels hervorzubringen, war die Identitätsfeststellung der Impf- und menschlichen Tuberkulose um einen bedeutsamen Schritt ihrem Ziele näher gekommen. Die volle Identität der Impftuberkulose mit der wahren menschlichen Tuberkulose konnte aber erst dann behauptet werden, wenn an den Impftuberkeln ausser der typischen Tuberkelstructur auch noch der Process der typischen tuberkulösen Gewebsverkäsung mit Sicherheit zu demonstriren war. Auffallender Weise ist von keinem der früheren und späteren Experimentatoren über Impftuberkulose auf dieses Moment Gewicht gelegt worden; und doch handelte es sich hier um einen Punkt von maassgebender Bedeutung. Denn erstens stellt ja die Verkäsung eine integrirende Erscheinung in der Lebensgeschichte der Heerde der echten Miliartuberkulose des Menschen dar und zweitens ist letztere Krankheit nur durch das Moment der Verkäsung ihrer Knötchen von allen sonstigen bekannten Knötchenaffectionen mit positiver Gewissheit abzugrenzen, während Knötchenbildungen ohne Verkäsung, worauf wir sogleich noch näher zu sprechen kommen, trotz tadelloser Ausstattung mit der legitimen geformten Tuberkelstructur eine von den echten Tuberkeln total verschiedene Bedeutung haben können. In Anbetracht dieses Sachverhaltes hat Verf.[234]) die Producte der Impftuberkulose auch auf das in Rede stehende Kriterium hin einer eingehenden makro- und mikroskopischen Prüfung unterworfen, welche

zu dem Resultate führte, dass die Impftuberkel genau so wie die echten menschlichen Tuberkel vom Centrum her einer regelrechten Gewebsnekrose mit nachherigem moleculären Zerfall der nekrotisch gewordenen Elemente unterlagen. An der Wesensgleichheit der Impftuberkulose mit der wahren menschlichen Tuberkelkrankheit konnte somit ein Zweifel nicht mehr bestehen! Wie verhielt es sich nun aber mit dem zweiten wesentlichen Einwurf gegen Villemin's Lehre, dem nämlich, dass nicht nur echt tuberkulöse Stoffe, sondern auch sehr verschiedene andere Substanzen, insbesondere die käsig degenerirten Producte der beliebigsten Entzündungen den Process der Impftuberkulose ebenfalls in's Leben rufen könnten? Die Antwort, welche diese Frage seitens der im weitesten Umfange von Verf.[235]), sowie etwas früher schon von Cohnheim und Salomonsen[236]) und später von Watson Cheyne[237]) angestellten Controluntersuchungen erhielt, lautete dahin, dass der erwähnte Einwurf unrichtig sei. Mit voller Bestimmtheit konnte auf Grund dieser Controlversuchsreihen der Satz ausgesprochen werden, dass es bei Anwendung der nöthigen Vorsichtsmaassregeln niemals gelingt, durch irgend welchen anderen Eingriff, durch irgend welche andere Schädlichkeit als eben ausschliesslich durch Uebertragung tuberkulöser Stoffe eine echte Impftuberkulose in's Dasein zu rufen. Tuberkelähnliche Knötchen zu erzeugen, erwiesen sich allerdings auch verschiedene andere Stoffe als geeignet. So hatte Verf. schon früher ermittelt, dass durch Implantation gewisser kleiner nichtspecifischer Fremdkörper (Schnitzel von Kaninchenhärchen, von carbolisirten Seidenfäden) in das lebende Gewebe sich um diese Fremdkörper herum submiliare Granulationsheerdchen entwickelten, welche das typische Structurbild des Riesenzelltuberkels darboten; aber weder trat jemals in diesen Knötchen auch nur eine Spur von Verkäsung auf, noch setzte sich etwa die Knötchenproduction über das Implantationsgebiet hinaus auf die nachbarlichen Gewebe oder vollends in entferntere Organe hinein fort. Bei Injection fauliger Flüssigkeiten (in die vordere Augenkammer) bildeten sich z. B. ferner einige Male in inneren Organen kleine makroskopisch tuberkelähnliche Heerdchen aus; dieselben erwiesen sich aber mikroskopisch als kleine Abscesschen. Als besonders geeignet, die specifische Virulenz der Tuberkulose augenscheinlich zu bezeugen, dürften wohl noch diejenigen Versuche specielle Erwähnung verdienen, welche mit dem Blut (hochgradig) tuberkulöser Thiere einerseits,

gesunder oder anderweitig kranker andererseits ausgeführt wurden: Wenige Tropfen des ersteren, in die vordere Augenkammer injicirt, provocirten regelmässig Tuberkulose der Iris mit nachfolgender Allgemeintuberkulose, während die Injection der letztgenannten beiden Blutsorten niemals diesen Erfolg auslöste (Verf.[238]). Diesen, die Specificität der Impftuberkulose unzweifelhaft legitimirenden, Resultaten gegenüber konnten die älteren gegentheiligen Angaben über die Erzeugung von wahrer Impftuberkulose durch allerhand nichttuberkulöse Producte nichts mehr beweisen, weil erstens die Experimentatoren sich meist[239]) mit der einfach makroskopischen Untersuchung der bei den Versuchsthieren gefundenen Knötchen begnügt hatten, weil ferner das meiste von dem, was man früher als einfache ‚käsige Entzündung' bezeichnet hatte, durch die Nachweise Schüppel's, Köster's und C. Friedländer's als zur Tuberkulose gehörig erkannt worden, die Experimentatoren also unbewusst statt mit ‚indifferenten Käsemassen' mit echten Tuberkelstoffen gearbeitet hatten, weil weiterhin die betreffenden Experimente nicht mit den nöthigen Cautelen gegen eine etwaige zufällige Infection mit tuberkulösen Stoffen ausgeführt waren und weil schliesslich die Möglichkeit der Entwicklung einer spontanen tuberkulösen Infection bei den Experimenten mit nichttuberkulösen Substanzen von den betreffenden Autoren nicht berücksichtigt wurde[240]). So stand denn also bereits vor der Entdeckung des specifischen Tuberkelbacillus positiv und unumstösslich fest, dass die menschliche Tuberkulose eine echte contagiöse Infectionskrankheit ist, gleich der Syphilis, den Pocken und anderen specifisch virulenten Krankheiten. Und doch konnte sich die grosse Mehrzahl der Pathologen und Aerzte namentlich derjenigen Deutschlands, nicht, oder nur mit innerstem Widerstreben, dazu entschliessen, die genannte, durch die Experimentalpathologie erschlossene Thatsache anzunehmen. Zu tief eingewurzelt war die gegentheilige Vorstellung, dass die Tuberkulose ihren Ursprung in einer krankhaften Schwäche der Gewebe, in mangelhaften Einrichtungen des Körperbaus habe; man war erzogen in dem Glauben an den ‚phthisischen Habitus', an den ‚phthisischen Thorax' als greifbarsten Zeugnissen für jene Constitutionsanomalie und die in eigener reicher, ärztlicher Thätigkeit gesammelten Erfahrungen hatten diesen Glauben nur erhalten und bestärkt. Hierzu kam, dass die neue Lehre in den Beobachtungen der ärztlichen Praxis nicht die geringste Stütze zu finden schien. Die Annahme, dass

die Phthise ‚ansteckend' sei, war zwar zeitweise aufgetaucht, aber Bestand und grössere Verbreitung hatte sie nie erlangt. Wäre die Tuberkulose wirklich eine ansteckende Krankheit, so hätte dies auch ohne das Experiment ebensowenig verborgen bleiben können, wie es des Experimentes nicht bedurft hatte, um die Contagiosität der Syphilis und der Pocken zu erweisen. So argumentirte die überwiegende Majorität der Pathologen und Aerzte. Wer unter ihnen die Fühlung mit der Experimentalpathologie nicht aufgeben wollte, gestand die Uebertragbarkeit zu, bezweifelte jedoch, dass die menschliche Tuberkulose in der Regel durch eigentliche Infection entstehe und sich durch Uebertragung von Individuum zu Individuum fortpflanze. Dieser Standpunkt liess sich insofern vertheidigen, als der directe zweifellose Nachweis, dass die menschliche Tuberkulose durch Infection entstehe und sich verbreite, zur Zeit allerdings nicht geliefert war, zu halten war er jedoch nicht. Eine Krankheit, die so exquisit übertragbar war, musste zweifellos auch wirklich übertragen werden, wenigstens existirte in der gesammten Pathologie sonst kein Beispiel einer so eminent übertragbaren und nicht auch zugleich factisch durch Uebertragung sich fortpflanzenden Krankheit. Die erwiesene Uebertragbarkeit der Tuberkulose bewies mithin zugleich per analogiam ihre Entstehung durch Uebertragung und da die Uebertragung hier die eines contagiösen Infectionsstoffes ist, die Entstehung der Tuberkulose durch eine contagiöse Infection; wenn die Wege dieser Infection dunkel waren, so erwuchs der Forschung die Aufgabe, sie aufzuhellen, — ein anderer Standpunkt war streng genommen nicht möglich. Und dennoch — wie wenige Pathologen und Aerzte nahmen ihn damals mit voller Ueberzeugung ein! Daher denn auch die grosse Ueberraschung und Umwälzung, welche die Entdeckung des specifischen Tuberkelbacillus in der medicinischen Welt hervorrief.

Nachdem vor allen Klebs[241]), später Schüller[242]), Toussaint[243]) und Aufrecht[244]) Angaben über das Vorkommen von bacteriellen Organismen im Tuberkel gemacht, und Klebs mit dem Versuch vorangegangen war, durch ‚fractionirte Cultur' tuberkulöser Substanzen sein ‚Monas tuberculosum' zu isoliren, ohne dass diese Beobachtungen und Versuche als beweiskräftig angesehen werden konnten, gelang es R. Koch[245]) und unabhängig von diesem Forscher und nahezu gleichzeitig auch Verf.[246]) das tuberkelerzeugende Agens in Gestalt eines specifischen Bacillus aufzufinden. Hatte Koch seinerseits durch seine be-

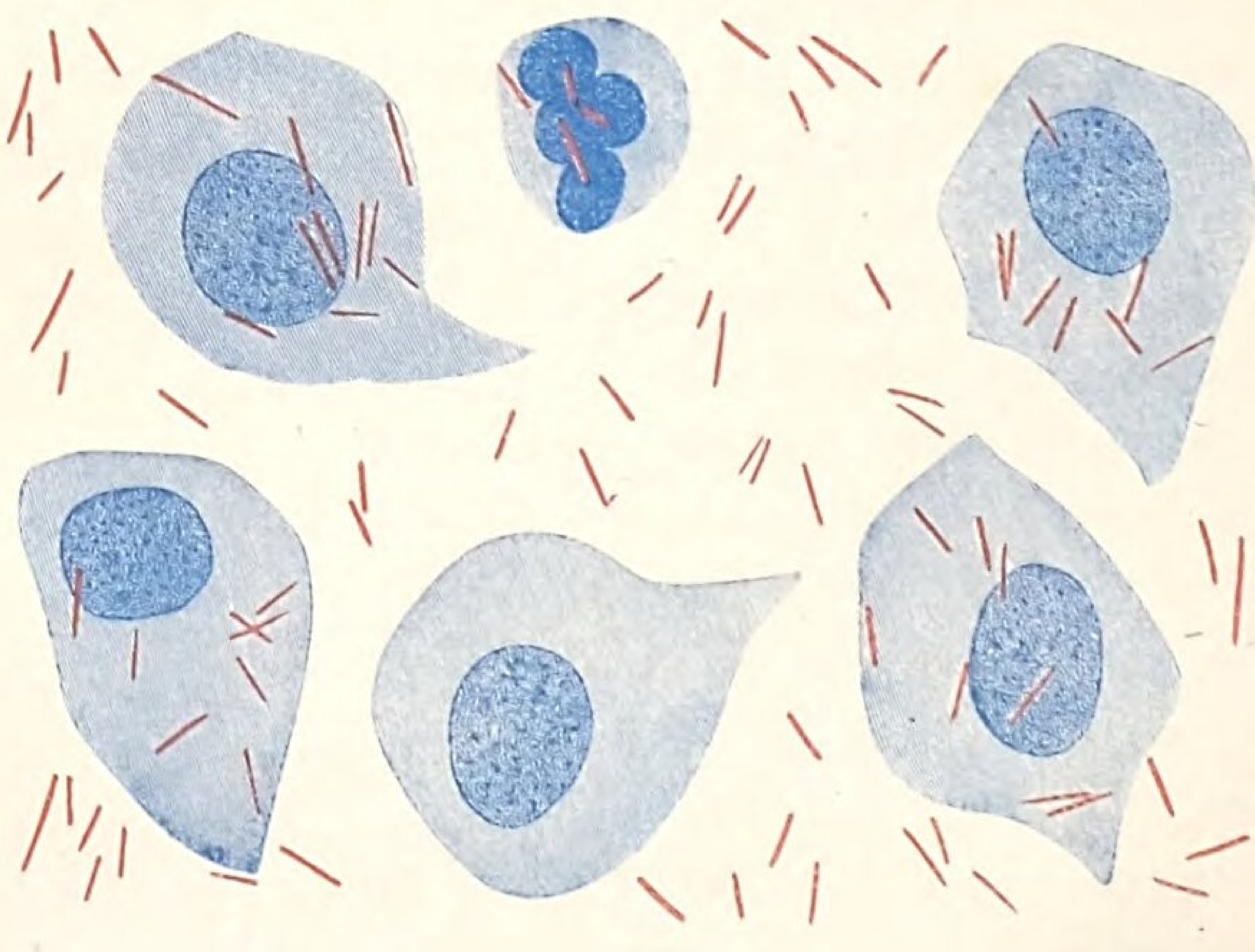
rühmten Impfversuche mit den von ihm an der Hand eines eigenen ingeniösen Culturverfahrens gewonnenen Reinculturen dieser Bacillen den untrüglichen Beweis geliefert, dass die Tuberkelbacillen allein, d. h. ohne Mitwirkung der übrigen Bestandtheile tuberkulöser Substanzen echte Tuberkulose zu erzeugen im Stande sind, so erbrachte Verf. auf einem anderen Wege, nämlich auf dem anatomisch-histologischer Beobachtung des tuberkulösen Infectionsvorganges den Nachweis, dass es ausschliesslich der nur in tuberkulösen Substanzen enthaltene Tuberkelbacillus ist, welcher den nach Uebertragung dieser Substanzen sich entwickelnden tuberkulösen Process in's Dasein ruft [247]). Seitdem ist der Widerstand gegen die Infectionslehre gebrochen, kein Patholog und wissenschaftlich denkender Arzt zweifelt mehr daran, dass der specifische Tuberkelbacillus die nothwendige Ursache aller und jeder echt tuberkulösen Erkrankung des Menschen und der Thiere i t und von der Mehrheit wird auch angenommen, dass unser Bacillus, gleich wie der Milzbrandbacillus für die Milzbrandkrankheit und alle anderen specifischen Mikroparasiten für die von ihnen abhängigen Krankheiten, — die vorhandene Speciesdisposition vorausgesetzt — die einzige und ausreichende Ursache der Tuberkelkrankheiten darstellt. Nur einige wenige Pathologen und Aerzte, welche sich von den alten Vorstellungen über das Wesen der Tuberkulose noch nicht recht losreissen können, nehmen namentlich für die häufigste Form der Tuberkulose, die gewöhnliche Lungenphthise an, dass noch eine besondere individuelle Empfänglichkeit der Gewebe eine ‚tuberkulöse Prädisposition' ‚da sein müsse, damit der Tuberkelbacillus innerhalb des lebenden Körpers zur Wucherung gelangen könne. Wir werden später sehen, dass diese Annahme, welche die Analogie mit allen übrigen wohlcharakterisirten Parasitenkrankheiten und die gesicherten Erfahrungen über das experimentelle Verhalten des Tuberkelbacillus gegen sich hat, unerwiesen und — überflüssig ist. Was nun den erwähnten anscheinenden Zwiespalt zwischen der Infectionslehre und den Beobachtuugen der ärztlichen Praxis, in Betreff der Ansteckungsfähigkeit der Tuberkulose, anlangt, so war man nun lebhaft bemüht, diesen Zwiespalt zu versöhnen. Doch ging man hier im ersten Eifer weit über das Ziel hinaus. Dem Bacillus zu Liebe wurden jetzt alle Erkrankungen an Tuberkulose, welche unter Ehegatten, unter Geschwistern, unter Bettnachbarn in Hospitälern etc. sich ereigneten, als Zeugnisse für die Ansteckungsfähigkeit der Tuberkulose betrachtet.

Ja, man zögerte nicht, Angaben als Beweise anzuführen, wie folgende, wonach ein phthisischer Mann, überall, wo er hingelangt, seiner Umgebung die Krankheit mitgetheilt haben sollte, in der Fremde allen Wärterinnen, die ihn pflegten, nach der Heimkehr in's Elternhaus Geschwistern und Eltern! Derartige Uebertreibungen konnten der Sache nur schaden! Die Thatsachen lassen sich keine Gewalt anthun; wäre die Tuberkulose, die Phthise wirklich in dem Grade ansteckend, wie es aus den modernen Statistiken herausgerechnet wird und vollends Fälle, wie der soeben erzählte, zu beglaubigen dienen sollen, dann hätte es wahrlich des Bacillus nicht bedurft, um dies zu enthüllen. Ist es denn nun aber n o t h w e n d i g, dass sich die Ansteckung bei der Tuberkulose nach dem Muster der Pocken, der Masern, des Scharlachs, kurz von direct contagiösen Infectionskrankheiten mit sog. f l ü c h t i g e n Contagien vollzieht, bei welchen die Ansteckung wesentlich durch den nächsten Luftkreis, welcher die Kranken umgiebt, vermittelt wird und deshalb mit relativ grosser Leichtigkeit n a c h w e i s b a r ist; könnte sich denn der Ansteckungsmodus nicht anlehnen an denjenigen, bei den Krankheiten mit sog. fixen Contagien, z. B. an den bei der Syphilis einerseits, die nicht durch die Luft, sondern nur durch Impfung und Vererbung, an den beim Milzbrand andererseits, der ebenfalls nicht durch die Luft, aber ausser durch Impfung und vielleicht Vererbung (resp. intrauterine Ansteckung) auch noch (und zwar hauptsächlich) durch Fütterung übertragen wird? Wie die späteren Erörterungen über die Wege und Bedingungen der tuberkulösen Infection ergeben werden, sprechen die bisherigen einschlägigen experimentellen Erfahrungen durchaus dagegen, dass die Tuberkelbacillen hauptsächlich oder auch nur einigermaassen häufig d u r c h d i e L u f t wirksam übertragen werden; es lehren diese Erfahrungen ferner, dass die tuberkulöse Infection durch I m p f u n g ungleich schwieriger zu bewirken ist, als bei Syphilis und Milzbrand. Durch diese beiden Punkte würde die Erfahrungsthatsache der ärztlichen Praxis, dass der nähere Verkehr mit Phthisikern keine erhebliche Ansteckungsgefahr mit sich bringt, hinreichend erklärt, der vermeintliche Widerspruch zwischen ‚Theorie' und Praxis also aufgehoben sein. Es bleibt übrig erstens die Ansteckung durch die Nahrung (bacillenhaltige Milch), ein Infectionsmodus, der sich ja naturgemäss in praxi nicht leicht auf die Quelle zurückführen lässt und zweitens die Ansteckung durch Vererbung resp. die intrauterine Infection, ein Uebertragungsweg,

gegen welche die ärztliche Erfahrung wohl am allerwenigsten Grund hat Einspruch zu erheben, da durch sie festgestellt ist, dass es wenige Krankheiten giebt, bei denen die erbliche Fortpflanzung eine so grosse und maassgebende Rolle spielt, wie bei der Tuberkulose.

Wenn wir uns nunmehr etwas genauer mit den Eigenschaften der Tuberkelbacillen beschäftigen sollen, so haben wir zunächst die Morphologie derselben in's Auge zu fassen, worüber Folgendes mitzutheilen ist:

Die Tuberkelbacillen gehören mit zu den kleinsten und feinsten Bacillenformen, die wir kennen. Nur von den Bacillen der Mäuseseptikämie resp. des Schweinerothlaufes werden sie unter allen be-

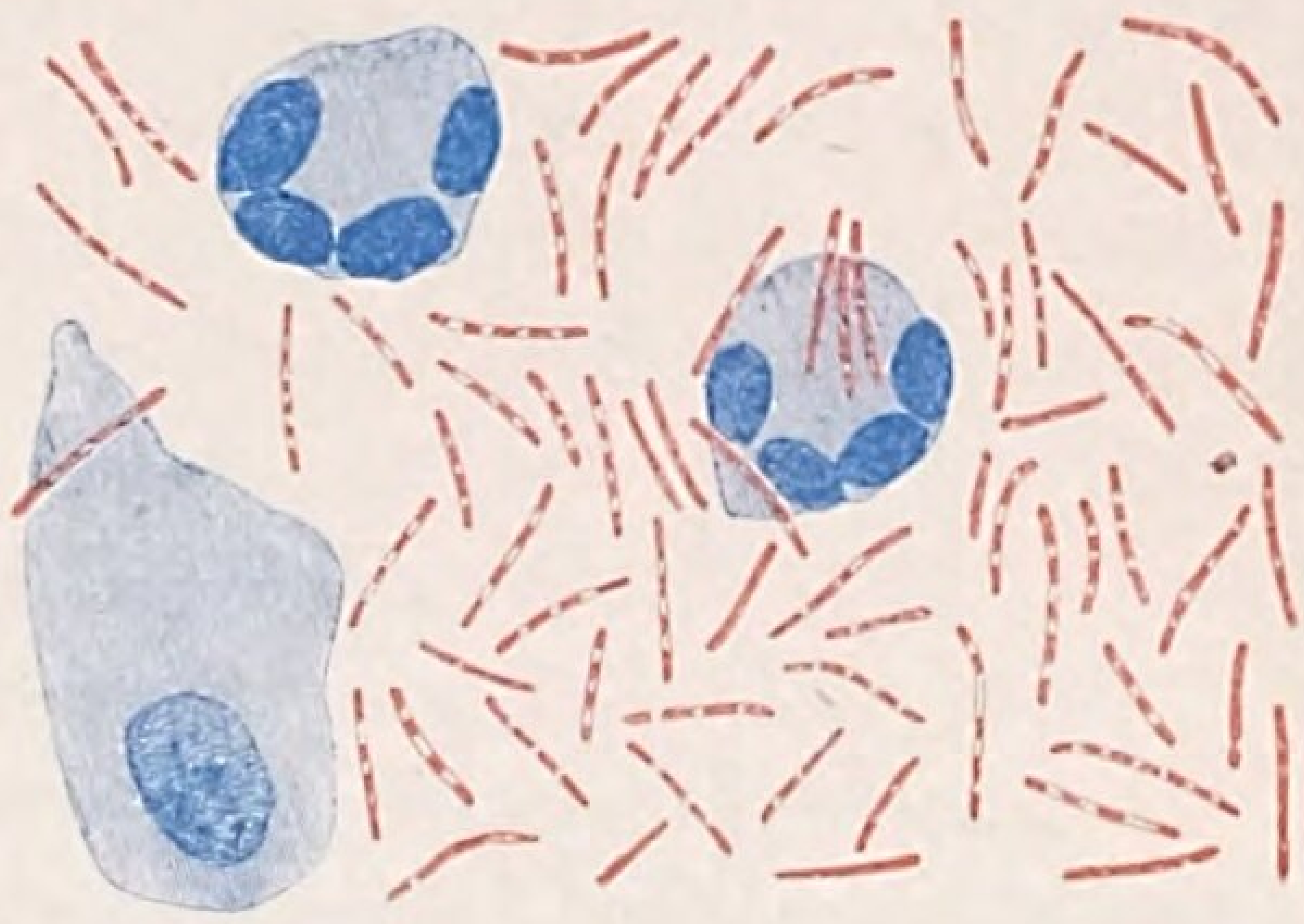


61.

Deckglaspräparat vom Gewebssaft eines frischen Impftuberkels.
Färbung mit Ehrlich'scher Anilinwasser-Fuchsinlösung, Nachfärbung in Methylenblau. Zeiss, homog. Immers. $1/12$, Ocul. 4, Tubus ausgezogen. Vergrösserung circa 1500fach.
Die Bacillen sind sämmtlich sporenfrei; sie liegen zum grösseren Theile ausserhalb der Tuberkelzellen, zum kleineren aber auch unzweifelhaft innerhalb derselben. Die Tuberkelzellen sind durch fünf ‚Epithelioidzellen' und einen Leukocyten mit kleeblattförmigem Kerne repräsentirt; das Protoplasma des letzteren enthält ebenfalls einen Bacillus.

kannten Bacterien an Feinheit noch etwas übertroffen. Die Länge der einzelnen Stäbchen wechselt von $1/4$ bis $3/4$ der Länge eines rothen Blutkörperchens; die meisten sind 3 bis 4 μ, also etwa halb so lang, wie eine farbige Blutzelle. Die Enden der Stäbchen erscheinen immer leicht abgerundet. Was das Verhältniss der Länge zur Dicke betrifft, so ist die erstere der letzteren selbst an den kleinsten Formen fast immer um das 5—6fache überlegen.

Die auf künstlichem Nährboden gewachsenen Bacillen sind durchschnittlich etwas kürzer und schlanker, als die im lebenden Menschen- oder Thier-Körper; die längsten Formen findet man in den phthisischen Sputis. Innerhalb der tuberkulös erkrankten Gewebe und jungen künstlichen Culturen bieten die Bacillen meist eine gerade gestreckte Gestalt dar (vergl. Figur 61); in den phthisischen Sputis (vergl. Figur 62), sowie in älteren künstlichen Culturen begegnet man dagegen neben den geraden oder fast geraden Formen häufiger oder sogar in der Ueberzahl auch leicht gekrümmten oder über die Länge geknickten Stäbchen. Die überwiegende Mehrzahl der Bacillen besteht nachweisbar nur aus einem einzigen stäbchenförmigen Elemente, nur selten trifft man zwei zusammenhängende Stäbchen, die dann in der Regel einen stumpfen Winkel mit einander bilden, noch seltener fädchenförmige Verbände von 3, 4, 5 und 6 Bacillengliedern. Eigenbewegung geht den Tuberkelbacillen vollständig ab.



62.

Deckglastrockenpräparat von phthisischem Sputum. Färbung und Vergrösserung wie bei Figur 61.

Die Bacillen sind grösstentheils sporenhaltig; meist leicht gekrümmt oder geknickt; sie liegen sämmtlich frei, d. h. ausserhalb der Zellen. (Wo bei oberflächlicher Betrachtung der Anschein einer ganz oder theilweise intracellularen Lagerung entsteht, lässt sich bei genauer Einstellung stets feststellen, dass die Bacillen nicht in, sondern nur auf oder unter den Zellen liegen, wie dies auch auf der Zeichnung zum Ausdruck gekommen ist.)

In älteren bereits in das Stadium der Verkäsung eingetretenen Tuberkelheerden, sowie in älteren künstlichen Culturen, besonders aber in den phthisischen Sputis zeigt die Substanz der Stäbchen statt des homogenen Aussehens eine Unterbrechung durch mehrfache rundliche oder ovale oder fensterförmige, lichte Stellen, welche namentlich an lege artis gefärbten Präparaten scharf hervortreten, da sie daselbst absolut farblos erscheinen. Koch hat diese Stellen als endogene Sporen gedeutet. Es ist diese Deutung zwar in hohem Grade wahrscheinlich, aber doch noch nicht absolut sicher gestellt, weil man die in Rede stehenden Gebilde bisher weder im freien Zustande noch vollends im Keimungsacte begriffen beobachtet hat und weil es auch noch nicht gelungen ist, denselben eine, der Sporenfärbung bei anderen Bacillen mit unzweifelhafter endogener Sporenbildung analoge Tinction beizu-

bringen. Selbstverständlich sind das alles keine Gegengründe gegen Koch's Auffassung. Zu Gunsten der letzteren spricht die grosse Aehnlichkeit des morphologischen Verhaltens der in Rede stehenden Bildungen mit legitimen endogenen Sporenformationen, ferner die erhebliche Tenacität der Tuberkelbacillen, welche, nach Analogie zu schliessen, auf das Vorhandensein einer Dauerform von der Dignität endogener Sporen hinweist. Doch hat dies letztere Moment an Beweiskraft eingebüsst, seitdem Völsch[248]) in seiner schon früher aus anderer Veranlassung erwähnten, unter Leitung des Verf.'s ausgeführten Arbeit gezeigt hat, dass die Tuberkelbacillen auch ohne den Besitz jener sporenähnlichen Gebilde eine aussergewöhnliche Resistenz an den Tag legen. Es wird demnach die Frage aufgeworfen werden dürfen, ob die sporenähnlichen Stellen statt auf echter Sporenbildung nicht vielmehr auf einer Art von vacuolärer Degeneration beruhen, wie wir eine solche ja auch bei den Typhusbacillen, allerdings neben wohl als echt aufzufassender endogener Sporenbildung, kennen gelernt haben. Der Umstand, dass man fast immer neben den Bacillen mit den rundlichen, ovalen oder fensterförmigen Unterbrechungen des Bacterienprotoplasma solche findet, welche auf grössere, zuweilen $^2/_3$ und mehr der Bacillenlänge einnehmende, helle (farblose) Stellen darbieten, scheint letztere Deutungsmöglichkeit zu befürworten. Doch widerspricht andererseits letzterer das Factum, dass die kleinen runden oder ovalen hellen Gebilde, im frischen Zustande und in schwach lichtbrechenden Zusatzflüssigkeiten untersucht, einen starken Glanz aufweisen, was mit der Annahme von Vacuolen oder einfachen Lücken nicht vereinbar ist, sowie ferner der Umstand, dass die Bacillen des phthisischen Sputums, welche es gerade sind, die jene sporenartigen Zustände am reichlichsten darbieten, den maximalen Grad der den Tuberkelbacillen überhaupt, soweit bekannt, zu Gebote stehenden Resistenzfähigkeit bekunden. Möglicherweise kommen Sporulations- und Degenerations-Vorgänge sowohl an verschiedenen Bacillen als auch an demselben Bacillus neben einander vor; die langgestreckten Lücken im Bacterienprotoplasma dürften wohl sicher als Zustände regressiver Metamorphose zu betrachten sein. Mit den angeführten Erscheinungen ist dasjenige erschöpft, was wir Sicheres über die morphologische Beschaffenheit und die morphologischen Wandlungen des Tuberkelbacillus wissen. Einzelne Autoren (Zopf[249]), Biedert und Sigel[250]), Unna-Lutz[251]), v. Schrön[252]) haben eine

Zusammensetzung resp. einen Zerfall der Tuberkelbacillen aus resp. in kokkenartige Elemente beschrieben und v. Schrön schildert uns sogar eine ganz pleomorphe Entwicklungsgeschichte des Bacillus. Die aus dem schleimig degenerirenden Bacillus frei werdenden Sporen sollen sich zu Muttersporen vergrössern, welche ihrerseits Tochtersporen in sich erzeugen, aus denen entweder bereits im Leibe der Muttersporen oder nach erfolgter Sprengung seitens der Tochtersporen die Jugendzustände der Bacillen in Form von ‚Torulaketten' hervorgehen. Alle diese Angaben harren noch der Bestätigung resp. der allgemeineren Anerkennung. v. Schrön's bezügliche Mittheilungen müssen von vornherein wegen des Mangels jeglicher Analogie mit den über die Entwicklungsweise der Bacillen überhaupt bekannten Erscheinungen die berechtigtsten Zweifel erregen. Was die Angaben über das Vorkommen von Tuberkelkokken anlangt, so dürfte es bis auf weitere einwandfreiere Beobachtungen, als sie bisher darüber vorliegen, wohl geboten sein, anzunehmen, dass die betreffenden Untersucher in den vermeintlichen Kokken entweder die bei Beobachtung mit ungenügenden Systemen leicht als ‚Kügelchen' imponirenden Abschnitte des Bacterienprotoplasmas zwischen den sporenartigen Bildungen oder aber künstliche kugliche Zusammenballungen dieses Protoplasmas, wie sie in Folge zu starker Erhitzung der Präparate oder in Folge der Einwirkung einzelner der benutzten Reagentien (Mineralsäuren, Jod) auch an anderen Bacillen erfahrungsgemäss leicht zu Stande kommen können, vor sich gehabt haben, da im frischen Zustande und an mit der nöthigen Schonung und Vorsicht, sowie ohne Anwendung des Jods hergestellten Präparaten — soweit wenigstens die ziemlich ausgedehnten Erfahrungen des Verf.'s reichen — niemals wirklich kokkenartige, d. h. kugelrunde, das optische und tinctorielle Verhalten des Bacterienprotoplasmas darbietende Bildungen in den Tuberkelstäbchen zu constatiren sind. Als Curiosum wollen wir noch anführen, dass Duguet und Héricourt[253]) neuestens die Tuberkelbacillen als eine Entwicklungsphase des Mikrosporon furfur, des bekannten Schimmelpilzes der Pityriasis versicolor, angesprochen haben.

Was nun die tinctoriellen Eigenschaften der Tuberkelbacillen betrifft, so sind dieselben, wie bereits in einer früheren Vorlesung weitläufig[254]) erörtert, dermaassen eigenartige, dass die Tuberkelbacillen schon hierdurch allein von allen übrigen patho-

genen und nichtpathogenen Mikroorganismen mit Sicherheit zu unterscheiden sind. Koch's ursprüngliche Annahme freilich, dass die Tuberkelbacillen, im Gegensatz zu sämmtlichen anderen Bacterien, nur mittels alkalisch gemachten oder mit besonderen Zusätzen (Anilinöl,· Carbolsäure etc.) versehenen Anilinfarbstofflösungen zu tingiren seien, hat sich als zu weitgehend herausgestellt, indem durch eine eingehende Untersuchung des Verf.'s endgültig[255]) erwiesen worden, dass die Tuberkelbacillen auch in einfachen wässrigen oder verdünnt alkoholischen Anilinfarbstofflösungsn intensiv — wenn auch wohl nicht so intensiv und brillant, wie mit den complicirten Lösungen — und vollzählig gefärbt werden können. Trotzdem sind die Tuberkelbacillen auf tinctoriellem Wege dadurch von allen übrigen Bacterien zu differenziren, dass sie erstens die gewöhnliche Anilinfärbung schwieriger, d. h. erst nach sehr viel längerer Einwirkung derselben, aufnehmen und dass sie zweitens die einmal gewonnene Färbung den Entfärbungsmitteln, namentlich den Mineralsäuren (speciell der combinirten Einwirkung von Mineralsäuren, Alkohol) gegenüber — eine alleinige Ausnahme machen in dieser Hinsicht die Leprabacillen — ungleich zäher festhalten, als sämmtliche der sonst bekannten Bacterienarten. Worauf dieses differentielle Verhalten beruht, ist noch nicht völlig klar gelegt; am besten erklärt sich dasselbe wohl, wenn wir den Bacillen mit Ehrlich[256]) eine ‚Hülle' zuschreiben, welche einerseits das Eindringen der Farbstofflösungen in das Bacterienprotoplasma erheblich erschwert, andererseits durch den Einfluss der Säure für den an das Bacterienprotoplasma gebundenen Farbstoff fast vollkommen undurchgängig wird; da hinsichtlich der Durchdringlichkeit für Farbstoffe und der Resistenz der Färbung gegen Säuren zwischen den Tuberkel- (resp. Lepra-) Bacillen und den übrigen Bacillen keine principiellen, sondern nur graduelle Unterschiede bestehen, so würde man allerdings in dem Besitz einer solchen, die Färbung und Entfärbung beeinflussenden Hülle nicht, wie Ehrlich dies anzunehmen geneigt scheint, ein specifisches Attribut der Tuberkel- (resp. Lepra-) Bacillen erblicken dürfen, sondern auch den übrigen Bacillen eine Hülle mit ähnlichen, jedoch ungleich geringer, mit verschiedener Abstufung nach unten hin, entwickelten Eigenschaften vindiciren müssen. Wenn Gottstein[257]) und Unna[258]) die Hüllentheorie Ehrlich's für überflüssig erklären, indem sie meinen, dass sich die Differenzen der Färb- und Entfärbbarkeit, welche zwischen den verschiedenen

Bacillenarten obwalten, allein auf Differenzen in den chemischen Affinitätsverhältnissen zwischem dem Bacterienprotoplasma und den Farbstoffen zurückführen lassen, so können wir dem doch nicht ganz beistimmen. Die hohe Säureresistenz der Tuberkelbacillenfärbung würde allenfalls allein durch die Annahme einer sehr starken chemischen Verwandtschaft des Bacillenprotoplasmas zu dem eingedrungenen Farbstoff zu erklären sein, nicht aber zugleich auch die Schwierigkeit (Langsamkeit) der Farbstoffaufnahme. Je inniger die chemische Affinität der Farbstoffe zu den tingiblen Substanzen ist, desto schneller pflegt doch, nach den Erfahrungen der histologischen Färbetechnik, falls kein Hinderniss da ist, die Verbindung einzutreten. Aus diesem Grunde kommen wir wohl über die Annahme einer schwer durchdringlichen Membran nicht hinweg. Vorläufig möchten wir daher, wie gesagt, Ehrlich's ‚Hüllentheorie' als die den Thatsachen am besten entsprechende Erklärung ansehen. — Von den auf den genannten tinctoriellen Eigenthümlichkeiten basirten Methoden des Tuberkelbacillennachweises sind das ursprüngliche Koch'sche Verfahren, die einfache und combinirte Kalimethode des Verf.'s, sowie die Ehrlich'sche Methode bereits im allgemeinen Theil der Vorlesungen ausführlich geschildert und der Anwendungskreis der beiden letztgenannten Methoden präcisirt worden. Nur weniges ist demnach hier noch nachträglich zur Sprache zu bringen. Zunächst sei erwähnt, dass Ehrlich bezüglich der praktischen Handhabung seines Verfahrens für schwierige Fälle neuestens noch eine Reihe von weiteren Rathschlägen ertheilt hat, die bei der hervorragenden Competenz des Autors auf diesem Gebiete gewiss allgemeine Beachtung verdienen[259]). Neben dem Ehrlich'schen hat sich in der Praxis auch noch das Ziehl'sche Verfahren[260]) Anhänger erworben, ein Verfahren, welches sich von dem Ehrlich'schen hauptsächlich nur dadurch unterscheidet, dass an Stelle des Anilinöls Phenol (Carbolsäure) verwendet wird. Ziehl's Methode wird jetzt meist nach folgender, von Neelsen[261]) angegebenen Vorschrift ausgeführt:

100 gr Aq. destill. werden mit 5 gr Acid. carbol. cryst. und 1 gr Fuchsin gemengt und der filtrirten Farbstofflösung 10 gr Alkohol zugesetzt. Als Entfärbungsmittel wird 5procentige Schwefelsäure benutzt. Alles Uebrige wie beim Ehrlich'schen Verfahren.

Diese Ziehl-Neelsen'sche Methode hat vor der Ehrlich-schen voraus, dass sie die Bacillen noch schneller und fast noch intensiver färbt, als letztere, und dass sich Carbolwasser-Farbstoff-

lösungen ungleich länger halten, als die rasch zersetzbaren Anilinwasserlösungen. Für die Technik des Bacillennachweises an Deckglaspräparaten kann man daher die Methode nur empfehlen. Für Schnittpräparate ist dagegen das Ehrlich'sche Verfahren vorzuziehen, weil sowohl die Carbol-Säure als auch namentlich die 5procentige Schwefelsäure das Gewebe weit mehr angreifen, als das Anilinöl und die verdünnte Salz- oder Salpeter-Säure. — Für die Zwecke der ärztlichen Praxis verdient schliesslich noch B. Fränkel's[262]) Procedur Empfehlung, welche die Entfärbung und Contrastfärbung in einen Act zusammenzieht. Aus der erhitzten Ehrlich'schen Fuchsinlösung — die Fränkel jedes Mal frisch bereitet, indem er vorräthig gehaltenes, mit 7 Procenttheilen Alkokol versetztes Anilinwasser im Reagensgläschen aufkocht, in ein Uhrschälchen giesst und nun alkoholische Fuchsinlösung bis zur Sättigung zuträufelt — werden die Deckglaspräparate direct in eine Mischung der Säure mit dem Methylenblau (50 Th. Aq. destill., 30 Th. Alkohol, 20 Th. Salpetersäure, Methylenblau soviel als sich nach wiederholtem Schütteln löst) übertragen. Darauf, wie bei Ehrlich, Abspülen in Wasser (oder schwach saurem [1% Essigsäure] 50procentigen Alkohol), Untersuchung in Wasser oder, nach Trocknung (Fliesspapier, 1 Mal Flamme) in Xylol-Balsam. Auf diese Weise kann man in 4 Minuten bequem ein doppelt gefärbtes, vollständig brauchbares Präparat herstellen. — Mit den genannten Methoden werden Sie in allen Fällen, welche auf den Nachweis der Tuberkelbacillen zu rein diagnostischen Zwecken abzielen, nicht nur auskommen, sondern auch alles in dieser Hinsicht Wünschenswerthe erreichen; ein Bedürfniss nach neuen Methoden oder nach Verbesserung der alten liegt also seit dem Besitze der erwähnten Verfahren nicht mehr vor. Anders, wenn es sich darum handelt, mit dem Nachweise der Tuberkelbacillen ein Studium der durch diese hervorgerufenen feineren, geweblichen Veränderungen zu verbinden. Dann bedarf es weit schonenderer Verfahren, als sie alle die aufgezählten Methoden darstellen, um zum Ziel zu gelangen. Verf. war gelegentlich seiner später darzulegenden Untersuchungen über die Histogenese des tuberkulösen Processes veranlasst, hierauf bezügliche Methoden ausfindig zu machen, die ihren Zweck auch erfüllten; ein näheres Eingehen auf diese complicirteren technischen Maassregeln würde jedoch an dieser Stelle zu weit führen, weshalb der Hinweis auf das Original genügen möge.

Wenn wir nun zu der Besprechung des biologischen Verhaltens der Tuberkelbacillen übergehen, so ist in den Vordergrund zu stellen, dass die Kenntniss der hierüber bezüglichen Thatsachen wesentlich der Meisterschaft R. Koch's zu danken ist, welcher es gelang, die Tuberkelbacillen aus den tuberkulösen Producten zu isoliren und in künstlichen Culturen beliebig lange fortzuzüchten. In der That ein Meisterstück ersten Ranges, weil es die Erfindung einer ganz neuen Cultur-Methode erforderte und selbst an der Hand dieser einzig geeigneten Culturmethode so schwierig auszuführen ist, dass selbst die blosse Nachahmung der Koch-schen Resultate kaum einem anderen Bacteriologen bisher mit derselben Vollständigkeit geglückt sein dürfte. Nachdem die sonst für künstliche Bacterienzüchtungen geeignet befundenen Nährböden versagt, bereitete sich Koch Nährböden aus coagulirtem Blutserum, über deren Herstellung und Anwendungsweise Sie ja aus einer früheren Vorlesung genau unterrichtet sind. Auf diesem Substrate wuchsen nun fast regelmässig aus der übertragenen tuberkulösen Substanz die Tuberkelbacillen aus und zwar in ganz charakteristischen, ihnen, soviel bekannt, allein eigenthümlichen Vegetationen. Letztere bilden nämlich trockne, glanzlose, compakte, weisse Schüppchen von höchstens Mohnkorngrösse, welche der Oberfläche des erstarrten Serums ganz lose aufliegen, niemals in dasselbe eindringen und es auch nie verflüssigen. Gleich oder auch nur ähnlich sich verhaltende Colonien producirt ausser den Tuberkelbacillen keine andere uns bis jetzt bekannte Bacterienart. Charakteristisch ist ferner das ausserordentlich langsame Wachsthum der Colonien: Vor dem 10., 11. Tage nach der Aussaat werden sie dem unbewaffneten Auge nicht sichtbar und weitere zwei Wochen dauert es, bis sie von der anfänglichen Punktgrösse bis zu dem erwähnten für sie maximalen Umfang herangewachsen sind. Die Aufzucht der Tuberkelbacillen-Colonien aus den tuberkulösen Rohmaterialien ist der weitaus schwierigste Theil der Aufgabe; ist man so weit gekommen, dann ist es, wenn man über einen gut functionirenden Thermostaten verfügt, relativ leicht, die Reincultur durch Verpflanzung auf neue Serumböden im Gang zu erhalten. Man gewinnt dann ganz stattliche Rasen, welche aus dem mehr oder minder dicht bei einander gelagerten Einzel- oder Conglomerat-Colonien der Tuberkelbacillen zusammengesetzt sind (vgl. Figur 63).

In das Condensationswasser am Grunde der Röhrchen wachsen die Tuberkelbacillen niemals hinein; doch setzt sich nicht selten

die Bacterienvegetation von dem festen Serum aus auf die Oberfläche des Wassers als ein dünnes Häutchen fort. Trübt sich das Wasser, so ist dies ein sicheres Zeichen, dass die Cultur eine Verunreinigung durch andere Bacterien erfahren hat. Mustert man die Colonien der Tuberkelbacillen bei etwa 30- bis 40facher Vergrösserung, so erscheinen sie „als sehr zierliche, spindel- und meistens S-förmige, aber auch in anderen ähnlichen Figuren gekrümmte Gebilde"; fixirt man derartige Colonien durch ‚Abklatsch' am Deckgläschen und färbt sie, nach Eintrocknung und Flammenbehandlung, mittels Ehrlich'scher Methode, so constatirt man, dass die Colonien aus nichts, als aus Tuberkelbacillen bestehen, welche alle parallel der Längsaxe der gekrümmten Vegetationen neben und hinter einander angeordnet sind. (Ebensolche S-förmig gebogene Colonien der Tuberkelbacillen kommen übrigens auch in tuberkulösen Heerden des Menschen und der Thiere vor. [Koch, Benda.]) — Ausser auf coagulirtem Blutserum gehen die Tuberkelbacillen nur noch auf Agar (Fleischinfus-Pepton-Agar) und in flüssigem Blutserum sowie in Bouillon an. Auf Agar kommt es indessen nicht zur Entwicklung der charakteristischen membranartigen Culturen, sondern es entstehen mehr compakte, unförmliche Massen. In Bouillon bildet sich, wenn das Nährmaterial in sog. Erlenmeyer'schen Kölbchen in höchstens 1 cm hoher Schicht angesetzt wird, am Boden des Gefässes eine feinkörn sandartig aussehende, weisse Ablagerung unter völliger Erhaltung der Klarheit des Nährsubstrates. Nach Nocard und Roux[263]) wird das künstliche Wachsthum der Tuberkelbacillen durch Zusatz von Glycerin zu den Nährböden in auffallender Weise begünstigt. Man fügt, laut Vorschrift der genannten Autoren, dem Serum resp. dem Agar 6 bis 8 % Gewichtstheile von dem erwähnten Stoff hinzu; bei Blutserumböden empfiehlt sich die vorherige Zugabe von 20 % neutralem Pepton zum Glycerin. (Die Erstarrung des glycerinhaltigen Serums tritt erst bei 75 bis 78 ° C. ein.) Zur



63.

Vegetation der Tuberkelbacillen auf schräg erstarrtem Blutserum. 6 Wochen alt; natürl. Grösse.

Bouillon werden 50 % Pepton und Glycerin zu gleichen Theilen gegeben. Auf den so präparirten Böden kommt nun, nach Nocard und Roux, die Entwicklung der Tuberkelbacillen nicht nur üppiger, sondern auch ungleich leichter zu Stande, als auf den glycerinfreien Nährsubstraten. — Die Tuberkelbacillen wachsen, nach Koch's Ermittlungen, nur zwischen Temperaturen von 30 bis 41 ° C. Das Temperatur-Optimum liegt bei 37,5 ° C. und zwar so genau, dass schon die Abweichung von wenigen Zehntelgraden nach oben oder unten hin das Wachsthum sichtlich beeinträchtigt. Ein accurat arbeitender Thermostat ist deshalb conditio sine qua non für das Gelingen der künstlichen Tuberkelbacillen-Culturen. Aber man wolle nicht glauben, dass der Apparat die Hauptsache ist! Ebenso wichtig ist der Act der Transplantation auf das Serum. Von den mit grösster Peinlichkeit zu handhabenden Cautelen gegen Verunreinigung abgesehen, kommt es vor allem auch darauf an, dass der Impfstoff in höchst minutiöser Weise auf der Oberfläche des Serums vertheilt, ja geradezu in die oberste Schicht desselben eingerieben wird, wobei jedoch keine Verletzung, keine Zerklüftung des Serumspiegel's stattfinden darf. Eine weitere Bedingung für das Gelingen der Culturen ist noch der feuchte, succulente Zustand der obersten Serumschicht; ist letztere schon vor der Impfung durch Verdunstung trocken geworden, oder wird sie es während der Brutperiode im Thermostaten, so schlagen die Culturen regelmässig fehl. Um das Serum vor Verdunstung zu schützen, versehe man die Mündungen der Röhrchen, nachdem der herausragende Theil der Wattepfröpfe angezündet und bis zur Verkohlung verbrannt ist mit (in Sublimatlösung) sterilisirten gut anschliessenden Gummikäppchen. Wahrscheinlich beruht der von den oben erwähnten französischen Autoren erprobte Vorzug der glycerinhaltigen vor den glycerinfreien Serum- und Agar-Böden wesentlich auf der Gewähr einer besseren Feuchterhaltung der obersten Culturschichten der genannten Substrate.

Aus den angeführten Verhältnissen geht hervor, dass die Wachsthumsfähigkeit der Tuberkelbacillen ausserhalb des lebenden Körpers an sehr enge Grenzen gebunden ist, so dass die Möglichkeit einer natürlichen ectogenen Vegetation dieser Mikroorganismen als vollständig ausgeschlossen betrachtet werden muss. Schon allein die Ansprüche, welche die Tuberkelbacillen, um zu wachsen, in Betreff der Temperatur erheben, machen eine natürliche saprophytische Existenz derselben in unserem gemässigten Klima zur Unmög-

lichkeit. Die Tuberkelbacillen müssen mithin trotz ihrer Cultivirbarkeit in künstlichen Brutapparaten als echte Parasiten angesehen werden, als Mikrobien also, welche ihren Entwicklungsgang unter natürlichen Verhältnissen lediglich innerhalb des thierischen Organismus durchmachen und deren in der Aussenwelt etwa anzutreffende Individuen oder Keime deshalb nur aus letzteren herstammen können. Ist es nun aber auch den Tuberkelbacillen versagt, sich selbständig in der Aussenwelt zu vermehren, so sind sie doch in hohem Grade dazu veranlagt, sich in der Aussenwelt, an welche sie, worauf wir später noch näher zu sprechen kommen, der tuberkelkranke Organismus in grossen Massen abgiebt, fortpflanzungs- und infectionsfähig zu erhalten, denn sie gebieten über eine sehr erhebliche (wenn auch diejenige mancher anderen Bacillen mit endogener Sporenbildung z. B. der [sporenhaltigen] Milzbrandbacillen nicht erreichende) Tenacität. Im eingetrockneten Zustande können die Tuberkelbacillen über viele Monate hin virulent bleiben (Koch, Schill und Fischer[264]), Verf.[265]), de Toma[266]); allerdings tritt dabei allmählig eine Abnahme der Virulenz ein und in der Regel nach 6, (Schill u. Fischer) spätestens nach 9 bis 10 Monaten (de Toma) erlischt die Infectionsfähigkeit der getrockneten Bacillen vollständig; bei gleichzeitiger Einwirkung etwas höherer Wärmegrade (30 bis 40 ° C.) scheint die Devirulescenz der letzteren noch schneller vor sich zu gehen, als bei Zimmertemperatur (de Toma, Völsch). Einmaliges, ja sogar doppeltes Aufkochen hebt die Infectiosität der Tuberkelbacillen nicht auf (Schill u. Fischer, Völsch); eine gewisse Abschwächung der pathogenen Wirkungskraft ist freilich nach dem doppelten Aufkochen nicht zu verkennen (Völsch). Fünf Minuten langes Kochen tödtet indessen die Tuberkelbacillen auch im sporenreichsten Zustand, wenn sie als künstliche Reinculturen, in Wasser suspendirt, der Procedur unterworfen werden sicher (Verf.); im Sputum scheinen sie, nach Versuchsergebnissen von Schill und Fischer zu schliessen, bisweilen selbst nach zehn Minuten langer Einwirkung der Kochhitze noch nicht vollständig abgetödtet zu werden; zwanzig Minuten langes Kochen zerstört sie aber auch im Sputum ganz sicher. Wasserdämpfe von 100 ° C. vernichteten die Tuberkelbacillen im frischen Sputum in 15 Minuten, im getrockneten erst nach 30 bis 60 Minuten langer Einwirkung (Schill und Fischer). Der Fäulniss leisteten in einem Versuche von Schill und Fischer mit phthisischem Sputum die Tuberkelbacillen 43 Tage lang Widerstand; Falk[267]), Verf.[268]),

H. Fischer[269]), Völsch gelangten dagegen zu dem Resultat, dass schon ein mehrtägiger inniger Contract mit dem Fäulnissprocesse die Virulenz der Tuberkelbacillen herabzusetzen und schliesslich zu vernichten vermag und zwar, wie Verf. ermittelt, bereits zu einer Zeit, wo die Tuberkelbacillen in den der Fäulniss unterworfenen Probeflüssigkeiten noch in derselben Reichlichkeit, Form und Tinctionsvermögen, wie vor Eintritt der Fäulniss erhalten sind. Die Einwirkung der Verdaungssecrete, speciell des Magensaftes, ertragen die Tuberkelbacillen, wie die künstlichen Verdauungsexperimente Falk's[270]), sowie die vielfachen, erfolgreichen Fütterungsversuche namentlich die ausnahmslos positiv ausgefallenen des Verf.'s[271]) und F. Fischer's[272]), in welchen dem Getränk oder dem Futter der Versuchsthiere (natürliche) Reinculturen von Tuberkelbacillen zugemischt wurden, ohne jeden nachweisbaren Schaden. Desinfectionsstoffen gegenüber sind die Tuberkelbacillen im allgemeinen nur von relativ mässiger Widerstandsfähigkeit; so werden sie, wie Schill und Fischer in ihrer, oft erwähnten umfassenden, nach den Principien der Koch'schen Desinfectionsversuche durchgeführten bezüglichen Untersuchung (deren Ergebnisse im allgemeinen durch Cavagnis[273]) vollkommen bestätigt wurden) festgestellt haben, im Sputum, dessen reichlicher Gehalt an sporentragenden Tuberkelbacillen zuvor mikroskopisch nachgewiesen war, durch dreiprocentige Carbolsäure nach 20stündiger Einwirkung vernichtet. Schon früher hatte Verf.[274]) gefunden, dass eine nur kurzdauernde Imprägnation frischer Impftuberkel mit zwei- bis dreiprocentiger Carbolsäurelösung die Contagiosität des genannten hochvirulenten Materials sicher aufhebt. Die Carbolsäure ist deswegen zur Desinfection des phthisischen Sputums in praxi sehr geeignet, muss jedoch zu diesem Behufe in etwas stärkerer Concentration (5 %) angewendet werden, falls man mit möglichst geringen Quantitäten der Desinfectionsflüssigkeit und möglichst wenig umständlich das Ziel erreichen will (Uebergiessen des Sputums mit der gleichen Menge 5procentiger Carbolsäure und sofortiges einmaliges Umrühren; dann 24 Stunden stehen lassen!). Sublimat erwies sich zur Desinfection der phthisischen Auswurfsmassen im Grossen als unbrauchbar, jedoch nicht deshalb, weil die Tuberkelbacillen eine besondere Resistenz gegen dieses stärkste aller Bacteriengifte besessen hätten, sondern weil sich in Folge der Berührung des Sublimats mit den Sputummassen sofort eine Gerinnungsschicht an der Oberfläche bildet,

welche das Eindringen des Desinficiens in die tieferen Theile verhindert. In den Versuchen von Cavagnis stellte sich übrigens, wie wir nur beiläufig erwähnen wollen, der Desinfectionseffect des Sublimats auf phthisisches Sputum etwas günstiger heraus, als in den Experimenten von Schill und Fischer. Im pulverisirten Sputum wurden die Bacillen schon durch Sublimatlösung 1 : 5000 (in 20 Stunden) abgetödtet. Nach mehr beiläufigen Versuchen, die Verf. anstellte, bewirkt Sublimatlösung 1 : 1000 schon in ganz kurzer Zeit eine Vernichtung der (sporenhaltigen) Tuberkelbacillen. Erwähnt sei noch, dass Schill und Fischer ausser durch Carbolsäure auch noch mittels absoluten Alkohols, gesättigter wässriger Salicylsäurelösung, Essigsäure, Liquor Ammonii caustici, gesättigtem (3procentigem) Anilinwasser, den bei Zimmertemperatur sich entwickelnden Dämpfen von Anilinöl eine Desinfection des phthisischen Sputums (nach 20stündiger Einwirkung) herbeizuführen vermochten. Theoretisch sind diese Resultate von Interesse, als sie die relativ geringe Widerstandsfähigkeit der (sporenhaltigen) Tuberkelbacillen gegen chemische Desinfectionsstoffe weiterhin bezeugen; in der Praxis dürfte jedoch wohl keines der genannten Mittel zwecks Desinfection der phthischen Sputa die 5procentige Carbolsäure, zwecks Desinfection der Kleidungsstücke etc. von Phthisikern die Anwendung der Desinfection durch strömenden Wasserdampf zu verdrängen bestimmt sein. Eine besondere kurze Besprechung verdient die viel discutirte Frage nach der antituberkulösen Wirksamkeit des Jodoforms. Auf Grund klinischer Beobachtungen wurde eine solche von den meisten Chirurgen mit aller Bestimmtheit angenommen. Besonders warm traten in Deutschland v. Mosetig-Moorhof und Mikulicz, in Frankreich Verneuil, Terillon u. A. für die Heilwirkung des Jodoforms auf externe tuberkulöse Processe ein. Auch von der innerlichen Anwendung des genannten Mittels glaubte man günstige Erfolge gesehen zu haben und namentlich in Frankreich wurde dasselbe in letzter Zeit vielfach als Curativum gegen Phthise angepriesen und gebraucht. Seitens der Experimentalpathologie erhielt die Annahme von der antituberkulösen Wirkung des Jodoforms zunächst eine gewisse Stütze durch die Untersuchungen von Verf. und E. Marchand[275]) über den Einfluss des Jodoforms auf die Wundheilung, aus denen hervorging, dass das Jodoform in Wunden, welche die wirksamen Bedingungen zur Entstehung von reichlichen epithelioiden und Riesenzellen enthalten,

die Bildung der genannten Elemente zu unterdrücken im Stande ist. Handelte es sich in diesen Experimenten auch nicht um tuberkulös inficirte Wunden, sondern um solche, in welchen durch Einführung nichtspecifischer Fremdkörper (Seidenfäden, Kaninchenhaare) eine Veranlassung zur Entstehung der genannten, der normalen Wundheilung fremden Zellformationen gegeben war, so lieferten die Experimente doch immerhin die Möglichkeit einer Erklärung für die von den Chirurgen angenommenen günstigen therapeutischen Erfolge der Jodoform-Application in und auf tuberkulöse Gewebe, indem sie die Vermuthung begründet erscheinen liessen, dass das Jodoform dahin wirke, den grosszelligen, „fungösen“ Charakter der tuberkulösen Granulationen gewissermaassen „umzustimmen“ und in das Verhalten normaler Granulationen überzuführen. Ob das Jodoform ausserdem auch einen feindlichen Einfluss auf die Urheber der tuberkulösen Processe, auf die Tuberkelbacillen auszuüben befähigt sei, durch welch letztere Eigenschaft es erst den Werth eines wirklichen, eines radicalen Heilmittels gegen die Tuberkulose erhalten hätte, blieb direct hierüber anzustellenden Untersuchungen zu entscheiden vorbehalten. Seitdem Koch experimentell gezeigt, dass das Jod ein eminentes Bacteriengift ist und Binz gelehrt hatte, dass in Berührung mit den lebenden Geweben aus dem Jodoform Jod abgespalten würde, meinte man es auch ohne directen Beweis als festgestellt betrachten zu dürfen, dass das Jodoform bei localer Application in tuberkulöse Heerde die darin vorhandenen Tuberkelbacillen zu zerstören vermöge. So sprach z. B. der bekannte französische Chirurg Verneuil, welcher die von Mikulicz inaugurirten Jodoforminjectionen in tuberkulöse Heerde vielfältig anwandte, offenbar einfach auf jene aprioristischen Gründe gestützt, den Satz aus: „Le jodoforme est un parasiticide excellent, qui empêche le développement des bacilles tuberculeux“. Durch die Experimente von Verf.[276]) und von Kunz[277]), sowie durch die späteren von Rovsing[278]) ist nun aber der absolut sichere Nachweis geführt worden, dass das Jodoform vollkommen unfähig ist, die Entwicklung der Tuberkelbacillen innerhalb des lebenden Körpers zu verhindern. Wenn Bruns und Nauwerck[279]) sowohl durch die überraschend günstigen Heilerfolge, welche auch sie bei der Behandlung ‚kalter (tuberkulöser) Abscesse' mittels Jodoforminjectionen zu verzeichnen hatten, als namentlich auch durch die Resultate ihrer vergleichenden mikroskopischen Untersuchungen der Wan-

dungen von unbehandelten und behandelten tuberkulösen Abscessen, den Beweis geliefert zu haben meinen, dass das Jodoform die Bacillen in den tuberkulösen Abscessmembranen tödtet, so können wir diesen Beweis nicht als einwandsfrei erachten. Erstens dürfte es wegen der stets sehr geringen und in den einzelnen Fällen erheblich wechselnden Zahl von Bacillen, welche überhaupt in den tuberkulösen Abscesswänden gefunden werden, ungemein schwierig sein, sicher auf eine Verminderung dieser Zahl in den behandelten Abscessen zu schliessen. Wenn aber trotzdem nicht geleugnet werden soll und kann, dass in den der Heilung sich zuwendenden Fällen allmählig die Bacillen an Zahl abnehmen und schliesslich ganz verschwinden, so beweisen die Beobachtungen der genannten Forscher doch nicht, dass das Jodoform die Abnahme und den schliesslichen Untergang der Bacillen bewirkt habe, denn Bruns injicirt ja nicht reines Jodoform in die Abscesshöhlen, sondern Mischungen desselben mit Glycerin und Alkohol. Nun wissen wir aber von dem letzteren Mittel ganz bestimmt (s. o.), dass es ein starkes Gift für die Tuberkelbacillen ist und auch das Glycerin dürfte nicht ohne weiteres von jeder antibacillären Wirkung freizusprechen sein. Weiterhin muss wohl bei diesen „Jodoform-Heilungen“ tuberkulöser Abscesse in Betracht gezogen werden, dass die Tuberkelbacillen in den kalten Abscessen an und für sich eine relativ geringe Lebens- und Wucherungs-Energie besitzen. Die verhältnissmässig sehr unbedeutende Malignität dieser Heerde, die sehr spärliche Zahl von Bacillen darin zeugen dafür wohl unabweislich. Vielleicht sind demnach letztere schon von selbst auf dem besten Wege abzusterben und es bedarf nur der Entfernung des käsigen Abscessinhaltes (welcher möglicherweise direct oder indirect, durch Unterhaltung einer entzündlichen Reizung, die Ernährung der decrepiden Bacillen begünstigt, oder vielleicht sogar durch neue Autoinoculationen seitens ihm beigemengter Bacillen oder Sporen, den bacillären Process nicht zur Ruhe kommen lässt), um dem Leiden ein Ende zu machen. Zu Gunsten dieser Deutung spricht, dass Beely[280]) durch einfache Punction der kalten Abscesse schnelle Heilungen derselben bewirkt hat. Sollten aber auch weitere Untersuchungen einen Antheil der Jodoformwirkung an den Heilerfolgen der ‚Jodoforminjectionen' sicherer erweisen, als es zur Zeit der Fall ist, so wird es sich hierbei immer nur um indirecte Beeinflussungen dieses Stoffes auf die Tuberkelbacillen — etwa in dem Sinne, dass das Jodoform durch die ihm ja zweifellos

zukommende (s. o.) Hemmungswirkung auf die Gewebszellenproliferationen, den Tuberkelbacillen, die wie wir sehen werden besonders gern in den protoplasmareichen epithelioiden und Riesen-Zellen des Tuberkels wachsen, den günstigen Nährboden entzieht — nicht aber um das Resultat einer directen antibacillären (Gift-) Wirkung handeln können. Denn ein Desinfectionsstoff ist das Jodoform als solches für die Tuberkelbacillen ebenso wenig wie für die meisten anderen pathogenen Mikroorganismen — das beweisen die oben erwähnten einschlägigen Experimente unwiderleglich.

Bei den Mittheilungen über die Widerstandsfähigkeit der Tuberkelbacillen ist Ihnen gewiss aufgefallen, dass wir nicht, wie bei anderen Bacillen mit endogener Sporenbildung, z. B. die Milzbrandbacillen, die Resistenz der sporenfreien Bacillen gesondert von derjenigen der sporenhaltigen Bacillen resp. der freien Bacillensporen besprochen haben. Es rührt dies daher, dass die meisten Experimente an gemischtem Material angestellt worden sind und dies hat wieder seinen Grund darin, dass es sehr schwierig ist, gänzlich sporenfreies Bacillen-Material zu gewinnen. Um die zu den betreffenden Versuchen nöthigen Massen von Bacillen zu erhalten, muss man die Impftuberkel resp. die künstlichen Culturen etwas über die ersten Anfänge hinauswachsen lassen und dann geschieht es gar leicht, dass der richtige Zeitpunkt verpasst wird und die Bacillen bereits mehr oder minder reichlich in das Sporenstadium eingetreten sind. Man war nun a priori gewiss berechtigt, die immerhin bedeutende Resistenz, welche die Tuberkelmikroorganismen den schädlichen Einflüssen der Eintrocknung, der Erhitzung, der Magenverdauung, der Fäulniss, der Desinficientia in den betreffenden Experimenten entgegengesetzten, auf die in dem Probematerial enthaltenen Sporen der Tuberkelbacillen zu beziehen, da alle anderweitigen, auf ihre Tenacität hin geprüften sporenfreie Bacillen, speciell die, das classische Vergleichsobject bildenden sporenfreien Milzbrandstäbchen, sich von ungleich geringerer Widerstandskraft erwiesen hatten. Nähere Nachforschungen, die einer Vertiefung und Erweiterung allerdings noch sehr bedürfen, haben jedoch ergeben, dass die weite Kluft zwischen dem Resistenzvermögen von sporenfreien und sporenhaltigen Organisationszuständen, wie sie bei anderen Bacillen, speciell den Milzbrandbacillen, vor Augen tritt, bei den Tuberkelbacterien nicht existirt. So konnten zunächst Verf. und Fischer, contra Wesener[281]),

welcher experimentell die entgegengesetzte Anschauung begründet zu haben meinte, feststellen, dass die Tuberkelbacillen auch im sporenfreien Zustand die Sphäre der normalen Magenverdauung zu überwinden und infectionstüchtig in den Darmkanal einzudringen vermögen. In dieser ihrer Differenz zu dem Verhalten der Milzbrandbacillen stehen allerdings die Tuberkelbacillen keineswegs so vereinzelt da, wie man bis vor kurzem wohl ziemlich allgemein geglaubt hat; es scheinen vielmehr, wie Sie sich aus verschiedentlichen bezüglichen Angaben unserer Vorlesungen erinnern, die meisten Bacterien auch ohne das Schutzmittel der Sporenbildung den Magen ungefährdet passiren zu können. Sodann ermittelte aber Völsch in seiner Ihnen mehrfach genannten Arbeit, dass die sporenfreien Tuberkelbacillen auch gegen Eintroknung sowie gegen Erhitzung — weder 10tägige Trockniss noch doppeltes Aufkochen vernichtete sie — über einen Grad von Resistenz verfügen, wie er nicht nur bei sporenfreien Milzbrand-, sondern überhaupt allen auf ihre Tenacität geprüften sporenfreien Bacillen nicht seines Gleichen hat. Andererseits sind in der nach längerer Eintrocknung erfolgenden Abnahme der Virulenz, die in der Regel bereits nach Halbjahresfrist allmählig bis zum vollständigen Virulenzverluste gediehen ist, sowie in der Abtödtung durch 20stündigen Contact mit 3procentiger Carbolsäure und vollends absolutem Alkohol Erscheinungen seitens der sporenhaltigen Tuberkelbacillen gegeben, welche, wenn man den fast unbegrenzten Widerstand der Milzbrandsporen gegenüber den genannten Agentien dagegenhält, fast daran zweifeln lassen könnten, ob die Tuberkelbacillen des Besitzes einer echten endogenen Sporenbildung sich rühmen können. Auch das Verhalten zur Fäulniss deckt sich nicht mit den bezüglichen Erscheinungen bei den Milzbrandbacillen, die im sporenhaltigen Zustande Monate lang unverändert in fauligen Flüssigkeiten ihre Virulenz bewahren, während dies bei den Tuberkelbacillen jedenfalls recht häufig nicht der Fall ist, und die im sporenfreien Zustande ziemlich rasch durch den Fäulnissprocess vollständig zerstört werden, während die sporenfreien Tuberkelbacillen lange Zeit in den Faulflüssigkeiten der äusseren Gestalt nach erhalten bleiben, trotzdem aber ihrer Virulenz beraubt sein können. Wir sehen aus alledem, dass die Tuberkelbacillen, ähnlich wie in Betreff ihrer Farbenreaction, so auch hinsichtlich ihrer Tenacitätsverhältnisse eine recht aparte Stellung unter den übrigen Bacterien einnehmen; möglicherweise ist dasjenige Moment, in

welchem wir höchst wahrscheinlich den Grund für das eigenthümliche Färbungsverhalten der Tuberkelbacillen zu suchen haben, nämlich die Ausstattung mit einer wenig durchlässigen und auch sonst sehr resistenten Hülle, auch für die besondere Widerstandsfähigkeit der sporenfreien Bacillen, gegenüber schädlichen das Leben des Bacterienprotoplasmas bedrohenden Einflüssen, maassgebend.

Wenn wir uns nunmehr zu dem pathogenen Verhalten der Tuberkelbacillen wenden, so sind wir hier glücklicherweise nicht allein darauf angewiesen, uns auf dem weitläufigen und nicht genügend sicheren Wege der Untersuchung von menschlichen Leichen und Leichentheilen ein Bild über die Wirkungsweise und die Verbreitung der specifischen Mikroorganismen innerhalb des inficirten Körpers zusammenzusetzen, sondern wir sind durch Reproduction der Tuberkulose bei Versuchsthieren in der Lage, die Entwicklung und Verbreitung des tuberkulösen Processes Schritt für Schritt zu verfolgen und damit in die Möglichkeit versetzt, einen directen Einblick in die Pathogenese unserer Krankheit zu gewinnen. Vor der Entdeckung der specifischen Tuberkelbacillen einerseits, der ‚karyokinetischen Figuren' andererseits, bot jedoch auch der letztgenannte Weg der Untersuchung nicht die nöthige Gewähr der Sicherheit; denn ohne Kenntniss der specifischen Erreger des Processes konnte es leicht geschehen (und ist in der That auch geschehen), dass, da der Beobachtung die leitenden Gesichts- und Richtungs-Punkte fehlten, indifferente den specifischen Process begleitende Zellansammlungen für Anfänge der Tuberkelbildung und umgekehrt angesprochen wurden und erst durch die Kenntniss der karyokinetischen Figuren als untrügliches Kennzeichen des Kern- und Zell-Proliferationsprocesses war die Möglichkeit gegeben, den Ursprung der zelligen Elemente des Tuberkels positiv festzustellen. Unter Benutzung dieser beiden Wegweiser, der Tuberkelbacillen einerseits und der karyokinetischen Figuren andererseits hat Verf.[282]) das bis dahin so gut wie ungelöste Problem der Histogenese des tuberkulösen Processes in Angriff genommen und dasselbe, wie er glaubt, in den Hauptpunkten definitiv erledigt. Im Interesse der Sache sei darauf hingewiesen, dass Cornil[283]), der maassgebende Vertreter der französischen pathologisch-anatomischen Schule, nicht nur die objectiven bezüglichen Beobachtungen des Verf.'s, durchaus bestätigt, sondern sich auch den Auffassungen desselben im Ganzen wie im Einzelnen rückhaltslos angeschlossen hat.

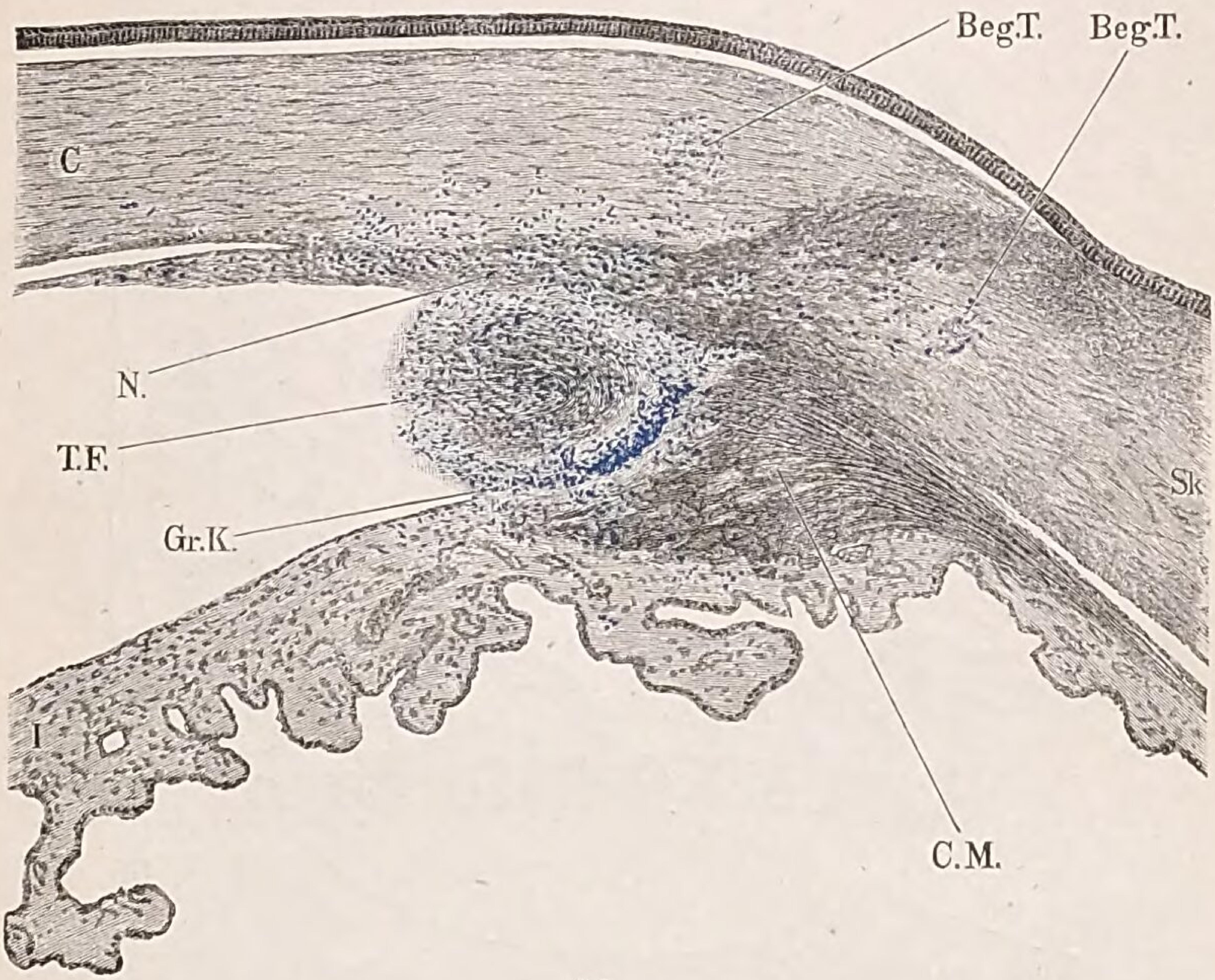
Den Bedenken, die neuestens Arnold[284]), ohne unsere Untersuchungen direct nachzuprüfen, von anderweitigen Resultaten eigener Beobachtung ausgehend, gegen einen wesentlichen Punkt in den Ergebnissen unserer Untersuchung erhoben hat, werden wir an der geeigneten Stelle unserer Darlegung zu begegnen in der Lage sein. Die genannten Untersuchungen lieferten, wie aus Folgendem sich ergeben wird, zugleich den augenscheinlichsten und überzeugendsten Beweis der specifisch-pathogenen Bedeutung der Tuberkelbacillen.

Es möge nun in aller Kürze über die wesentlichsten Resultate der in Rede stehenden Untersuchungen berichtet sein:

Ueberträgt man kleine Stückchen tuberkelbacillenhaltigen tuberkulösen Gewebes, gleichviel ob vom Menschen oder vom Thiere stammend, in die vordere Augenkammer von Kaninchen, so entwickelt sich danach mit unvermeidlicher Consequenz eine echte Tuberkulose des inficirten Bulbus und ev. auch des Gesammtkörpers, während, im Falle das verimpfte Gewebsstückchen keine Bacillen enthält, jede Tuberkulose ausnahmslos ausbleibt[285]). Diese beiden Thatsachen beweisen allein schon ganz sicher, dass die Entwicklung des tuberkulösen Processes mit Nothwendigkeit an die Gegenwart von Tuberkelbacillen gebunden ist, dass ohne Tuberkelbacillen keine Tuberkulose erzeugt werden kann. Den unmittelbaren Beweis dafür, dass es ausschliesslich die nur in tuberkulösen Substanzen vorhandenen Tuberkelbacillen sind, welche als Erreger des tuberkulösen Processes fungiren, erhält man aber erst durch Untersuchung der in kurz auf einander folgenden Zeiträumen den lebenden Thieren exstirpirten, inficirten Bulbi und der secundär erkrankten Organe. Nach geeigneter Vorbereitung mit geeigneten Methoden constatirt man zuvörderst in den inficirten Bulbis folgende, mit gesetzmässiger Constanz sich abwickelnde Reihe von Erscheinungen:

In den ersten Tagen ist, abgesehen von den an den Operationsact sich direct anschliessenden histologischen Vorgängen, welche die Vernarbung der Hornhautwunde und die Abkapselung des eingebrachten Fremdkörpers einleiten, in den präexistirenden Geweben nicht die geringste Veränderung wahrzunehmen; dagegen macht sich innerhalb des von Wanderzellen in stetig zunehmender Zahl durchsetzten, theilweise oder ganz dem Kernschwund (Weigert's Coagulationsnekrose) verfallenden Impfstückchens eine schon vom zweiten Tage ab deutlich hervortretende, mit jedem nächsten

Tage profuser sich entfaltende Vermehrung der eingeschlossenen Bacillen bemerklich, welche den Ausgangspunkt aller weiteren Erscheinungen bildet. Von dieser primären Ansiedlungs- und Brut-Stätte aus durchsetzen und durchwuchern nämlich die neugebildeten Bacillen zunächst die junge Granulationskapsel im Umfang des incorporirten Fremdkörpers; von hier aus



64.

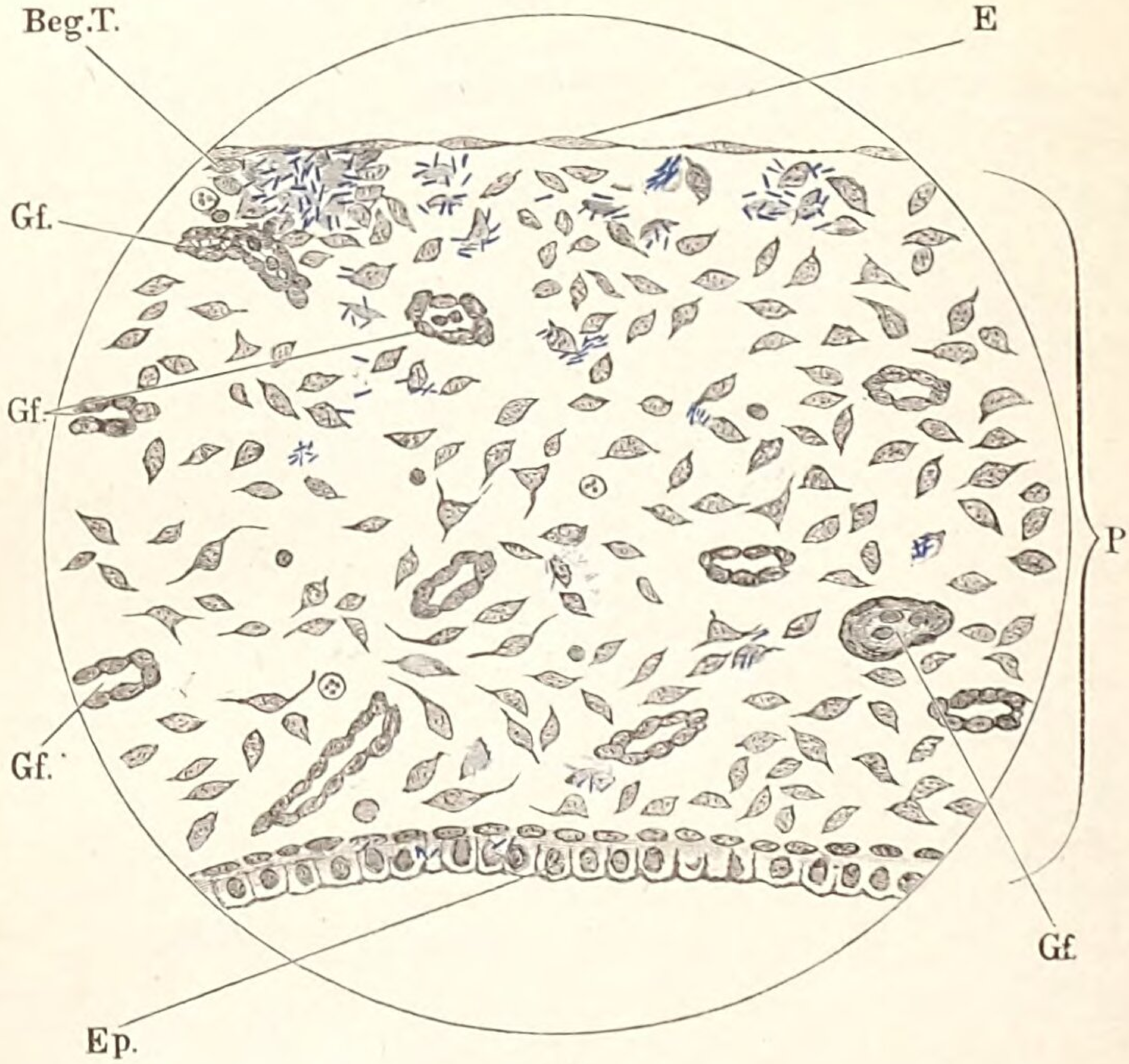
Senkrechter Durchschnitt durch die vordere Augenkammer des Kaninchens, 6 Tage nach (aseptischer) Einführung eines tuberkelbacillenhaltigen Gewebsfragmentes, welcher das Eindringen der (blaugefärbten) Tuberkelbacillen in das histologisch intacte Iris- und Hornhaut-Gewebe illustrirt.

Alkohol-Präparat; Färbung mit Methylviolett und Vesuvin nach Ehrlich's Methode. Zeiss Obj. BB, Ocul. 1 (70fache Vergrösserung); Bacillen nach dem bei Oelimmersion 1/12 gesehenen Bilde verkleinert eingetragen.

T.F. = Tuberkulöser Fremdkörper. Gr. K. = Granulationskapsel im Umfang desselben. Beg. T. = Beginn der Tuberkel. N. = Narbengewebsstreif der Corneoskleralgrenze (der Invasionswunde behufs Importation des tuberkulösen Fremdkörpers entsprechend). Sk. = Sklera. I. = Iris. C M. = Ciliarmuskel.

dringen sie, nachdem sie sich in erstaunlicher Massenhaftigkeit innerhalb dieser jungen Gewebsformation angehäuft, in das angrenzende Iris- und Hornhaut-Gewebe hinein (vergl. Figur 64). Am fünften Tage bereits sind verstreute Exemplare von Tuberkelbacillen in den der Impfstelle nächstgelegenen Abschnitten der genannten beiden Membranen, theils frei innerhalb der Intercellularsubstanz, theils innerhalb der fixen Gewebszellen lagernd, nach-

zuweisen, ohne dass die histologische Textur der invadirten Bezirke (an Alkoholpräparaten, s. später) auch nur die geringste Abweichung von der Norm zu erkennen giebt (vergl. Figuren 64 und 65). Feinkörnige Massen irgend welcher Art[286]), oder sonst welche andere, morphologisch erkennbare, den präexistirenden Geweben



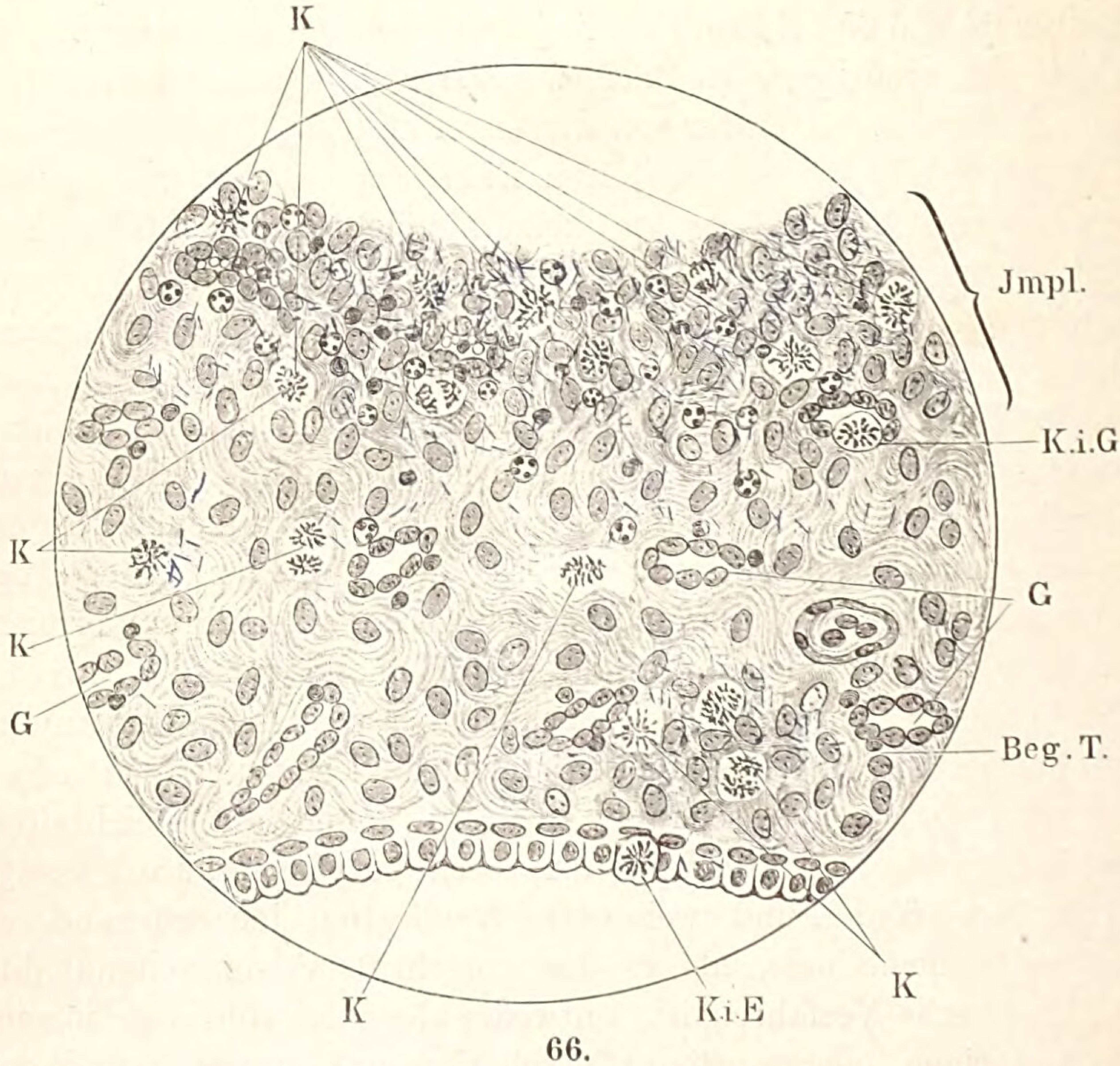
65.

(Behandlung und Färbung des Präparates wie bei Figur 64.) Zeiss, homog. Immers. 1/12, Ocul. 3. Vergrösserung ca. 700fach.
Durchschnitt durch das invadirte Irisgewebe (6. Tag) bei stärkerer Vergrösserung, um die Verbreitung und Lagerung der Bacillen in den fixen Gewebszellen und der Intercellularsubstanz der fast allerorts histologisch völlig integren Iristextur zu zeigen. Bei Beg. T., an Stelle eines kleinen Bacillennestes, beginnende Tuberkelentwicklung.
E = vorderes Endothel der Iris. P = Parenchym der Iris. Ep. = hinteres, doppelschichtiges Epithel der Iris. Gf. = Gefässe der Iris.

fremde Dinge sind, ausser den Tuberkelbacillen, nirgends im Bereiche des Untersuchungsgebietes in der Horn- und Regenbogen-Haut weder jetzt, noch, im Voraus gesagt, in irgend einem späteren Termine der Erkrankung, zu entdecken. Am sechsten Tage sieht man schon sehr zahlreiche Bacillen in Cornea und Iris, deren histologische Structur auch jetzt dabei (an Alkoholpräparaten) fast durchweg unverändert sich zeigt; nur an einzelnen Stellen, und zwar stets nur an solchen, wo die Bacillen in dichteren Haufen

gruppirt liegen, treten bisweilen schon jetzt innerhalb der von diesen Haufen besetzten Gewebsbezirke neugebildete Zellen auf, welche (so gut wie sämmtlich) nicht den Charakter farbloser Blut- und Lymph-Körperchen, sondern den Habitus epithelioider Zellen besitzen — die ersten Anfänge der specifischen Tuberkelentwicklung (vergl. Figuren 64 und 65 bei Beg. T). Mit jedem nächsten Tage wird nun die Schaar der eindringenden Bacillen grösser, je näher der Impfstelle desto dichter, je entfernter von derselben desto spärlicher liegen sie. Während den spärlichen bacillären Einlagerungen entsprechend das Gewebe (an Alkoholpräparaten) keine histologischen Veränderungen zeigt, treten, je näher der Impfstelle, mit kleineren oder grösseren nesterartigen Aggregationen der Bacillen sich deckend, kleinere oder grössere Epithelioidzellenheerde auf, bis schliesslich hart an der Implantationsstelle mit der daselbst vorhandenen schwarmähnlichen Ausbreitung der Bacillen-Invasion eine mehr diffuse, vornehmlich aus epithelioiden Zellen zusammengesetzte zellige Neoplasie congruirt. Die Entstehungsweise der hier vor unser Auge tretenden primitiven tuberkulösen Zellheerde aufzuklären, erreicht man mittels des üblichen Verfahrens (Alkoholhärtung, Ehrlich-sche Färbemethode) nicht; es bedarf hierzu erstens der Anwendung solcher Härtungsflüssigkeiten, welche die karyokinetischen Figuren gut zur Anschauung bringen, ohne die gleichzeitige Bacillenfärbung zu verhindern (0,2procentige Chromsäure wässrige Pikrinsäure-Lösung) und zweitens der Application einer schonenderen Bacillen-Färbemethode, als es das vorschriftsmässig gehandhabte Ehrlich'sche Verfahren ist: entweder der Doppelfärbung in einfach wässrigen oder verdünnt alkoholischen Lösungen von kernfärbenden Anilinfarbstoffen [Verf.[287]] oder, zweckmässiger noch, eines modificirten Färbungsverfahrens nach den Principien der Ehrlich'schen Methode[288]). Mit Hilfe der genannten Präparationsverfahren begegnet man nun schon am fünften, sechsten Tage, wo die entsprechenden Alkohol-Präparate, abgesehen von den erwähnten etwaigen vereinzelten in der ersten Entwicklung begriffenen Tuberkelheerdchen noch keinerlei Abweichungen von der normalen Structur zu erkennen geben (s. o.) vereinzelten Karyokinesen der fixen Zellkörper innerhalb der von den Bacillen invadirten Territorien des Iris- und Corneal-Parenchyms. Ein reichlicheres Auftreten karyokinetischer Figuren an den fixen Gewebszellen ist jedoch erst etwas später (am siebenten bis achten Tage

der Versuchsserien mit Impftuberkeln) zu constatiren, wenn die Bacillen anfangen, sich in nächster Nachbarschaft der Impfstelle zu grösseren zusammenhängenden Schwärmen und etwas entfernter davon zu grösseren oder kleineren, mehr umschriebenen Nestern zu gruppiren. Trifft man gerade den richtigen Zeitpunkt [289]) mit



66.

Durchschnitt durch die Stelle der Iris, woselbst der tuberkulöse Fremdkörper gelegen hatte; der letztere ist auf unserer Abbildung nicht mitgezeichnet. Neunter Tag post inoculationem.

Chromsäurepräparat; Färbung nach modificirter Ehrlich'scher Methode; Bacillenfärbung mittels Anilinwasser-Methylviolett, Gewebsfärbung mittels essigsaurem Vesuvin. Zeiss, homog. Immersion $^1/_{12}$, Ocul. 3. Vergrösserung 700fach.

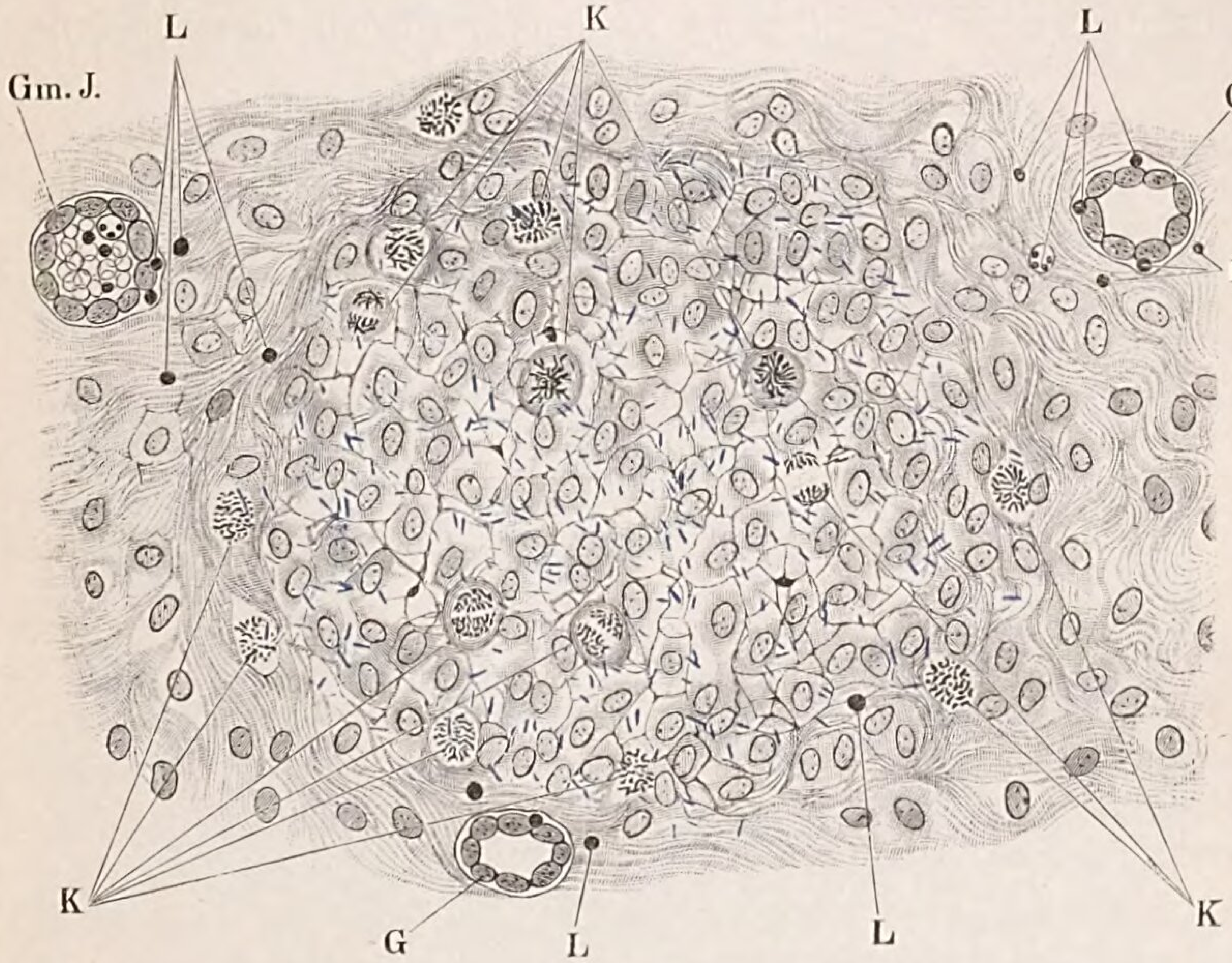
Karyokinesis (K) der fixen Gewebszellen der Iris im Bereiche der Implantationsstelle des tuberkulösen Fremdkörpers (Impl.) und in dem an dieselbe angenzenden Bezirke; diffuse Neubildung von Epithelioidzellen in ersterer, heerdförmige solcher in letzterem, bei Beg. T. beginnender Tuberkel. K. i. G. = Karyokinesis am Gefässendothel. K. i. E. = Karyokinesis am hinteren Epithel der Iris. Die intensiv schwarzen kleinen runden, einfachen und mehrfachen Kerne entsprechen Kernen von Leukocyten.

der Herausnahme der inficirten Bulbustheile, so findet man die grössere Zahl der in diese Schwärme und Nester eingeschlossenen fixen Gewebszellen, sowohl, und zwar vor allem, der eigentlichen fixen Bindegewebszellen, (einschliesslich des Endothels der vorderen Irisfläche) als auch der endothelialen und bindegewebigen

Elemente der Gefässwandungen und der Epithelien der hinteren Irisfläche in Karyokinese begriffen (vergl. Figur 66). Es gelingt, wenn man zahlreiche derartige Präparate mustert, sämmtliche der von Flemming als typisch erkannte Stadien der indirecten Kerntheilung, von der Knäuelform des Mutterkerns bis rückläufig zu den Knäuelformen der Tochterkerne zu Gesicht zu bekommen; am häufigsten freilich begegnet man den Sternformen, besonders den einfachen Sternen, etwas seltener als diesen den Doppelsternen, ein Verhalten, welches dadurch verständlich wird, dass nach Flemming die Sternform den am längsten dauernden Zustand der Karyokinese darstellt. Die meisten der in Kerntheilung begriffenen präexistirenden Bindegewebszellen und Gefässendothelien zeigen eine Umwandlung des platten Zellleibes in rundliche kubische oder polygonale Protoplasmakörper. Untersucht man nun 12 bis 24 Stunden später, so findet man sowohl im Bereiche der diffusen, gleichmässig dichten Bacilleninfiltration an der Implantationsstelle des Impfstückchens (Impl., Figur 66) als auch inmitten der heerdförmigen Bacillenansammlungen, welche sich in mehr oder minder weiter Entfernung von dieser Stelle im Irisgewebe entwickelt haben (Beg. T., Figur 66) zahlreiche neugebildete protoplasmareiche epithelioide Zellkörper — die Brut der der karyokinetischen Theilung unterlegenen fixen Gewebszellen. Die Karyokinesen sind um diese Zeit noch zahlreicher zu finden, als vorher und betreffen nun auch die neugebildeten epithelioiden Gewebszellen. An den im Implantationsbezirk um diese Zeit bereits etwas reichlicher, in den heerdförmigen Epithelioidzellen-Ansammlungen dagegen nur ganz vereinzelt da und dort vorhandenen Wanderzellen (emigrirten farblosen Blutkörperchen) — welche sich durch die Kleinheit, runde Form und intensive Tinction ihrer Kerne, sowie durch den weit geringeren Umfang des Protoplasmaleibes, der bei den in der Ueberzahl vorhandenen einkernigen Formen sogar fast ganz fehlt (‚nackte' einkernige Leukocyten), von den mit grossen ovalen, ‚bläschenförmigen', blass tingirten Kernen versehenen umfangreichen Epithelioidzellen auf das schärfste unterscheiden — ist nicht die geringste Andeutung einer karyokinetischen Figur zu entdecken. — Ganz analog wie in der Iris, gestalten sich die Verhältnisse in der Cornea. Die, die primitiven Tuberkelformationen der Iris und Cornea (so gut wie) ausschliesslich zusammensetzenden neugebildeten Epithelioidzellen entstehen also ausschliesslich durch eine mittels Karyokinese

erfolgende Wucherung der fixen Gewebszellen der genannten Membranen, vorzugsweise der eigentlichen fixen Bindegewebszellen, gleichzeitig aber auch der fixen Zellen der Gefässwandungen, in der Iris auch derjenigen des vorderen Endothels und des hinteren Epithels der Iris. Was das Verhältniss der Bacillen zu den in Karyokinese begriffenen Zellen anlangt, so ist ein nicht geringer Theil der letzteren mit einem, zwei oder (seltener) mehreren Bacillen ausgestattet; an Zellen, welche sehr viele Bacillen einschliessen, sind jedoch keine Karyokinesen zu beobachten. Da die Bacillen von vorn herein z. Th. in den fixen Zellen liegen, so kann ihr Vorhandensein in den in Karyokinese begriffenen Zellkörpern schon aus diesem Grunde nicht überraschen; ein anderer Theil der Bacillen kann aber auch erst nachträglich in die wuchernden Zellen hineingerathen sein, entweder dadurch, dass der anschwellende Protoplasmakörper der Zellen die frei in den Saftlücken liegenden Bacillen umfasst und einschliesst, oder dadurch, dass die wuchernden Bacillen theilweise in die sich vergrössernden Zellleiber hineinwachsen. — Allmählig verbreiten sich nun die Bacillen von dem Impfbezirk aus über die gesammte Iris und einen mehr oder minder grossen Theil der Hornhaut. Wie das anfängliche Eindringen, so wird auch diese weitere Verbreitung im wesentlichen nicht, wie Koch hypothetisch angenommen hatte, durch Wanderzellen, welche die Bacillen aufnähmen und forttrügen, vermittelt: Unsere Präparate lassen darüber nicht den geringsten Zweifel, dass die das Gewebe invadirenden Bacillen anfänglich entweder frei in der Intercellularsubstanz resp. den Saftlücken oder in den fixen Gewebszellen liegen (vergl. die Figuren 64 und 65), also ohne Hilfe der Wanderzellen in's Gewebe eingedrungen sind. Da die Tuberkelbacillen, wie wir wissen, keine Eigenbewegung besitzen und da der Transport durch Wanderzellen hier ausgeschlossen ist, so kann das Eindringen und die Verbreitung der Bacillen in's und im Gewebe im vorliegenden Falle nur mittels der Wachsthumsbewegung der Bacillen einerseits und der Fortschleppung durch die Saftströmung andererseits erfolgt sein. Dass die genannten beiden Kräfte ausreichen, den Einbruch und die weitere Vertheilung der Bacillen im Gewebe zu erklären, kann von vorn herein gewiss nicht bezweifelt werden. Sehen wir doch, dass auch der in die vordere Augenkammer von Kaninchen importirte Zinnober, falls die Einführung desselben, wie dies in den bezüglichen unter aseptischen Cautelen ausgeführten Versuchen des Verf.'s[290]) der Fall war, keinerlei

entzündliche Reaction hervorruft, als freier Farbstoff in das Parenchym der Iris eindringt, sich theils in der Intercellularsubstanz, theils in den fixen Stromazellen ablagernd. Hier genügen also allein schon die rein physikalischen Kräfte, um die Einschleppung und Fortbewegung der corpusculären Elemente zu bewirken, wäh-



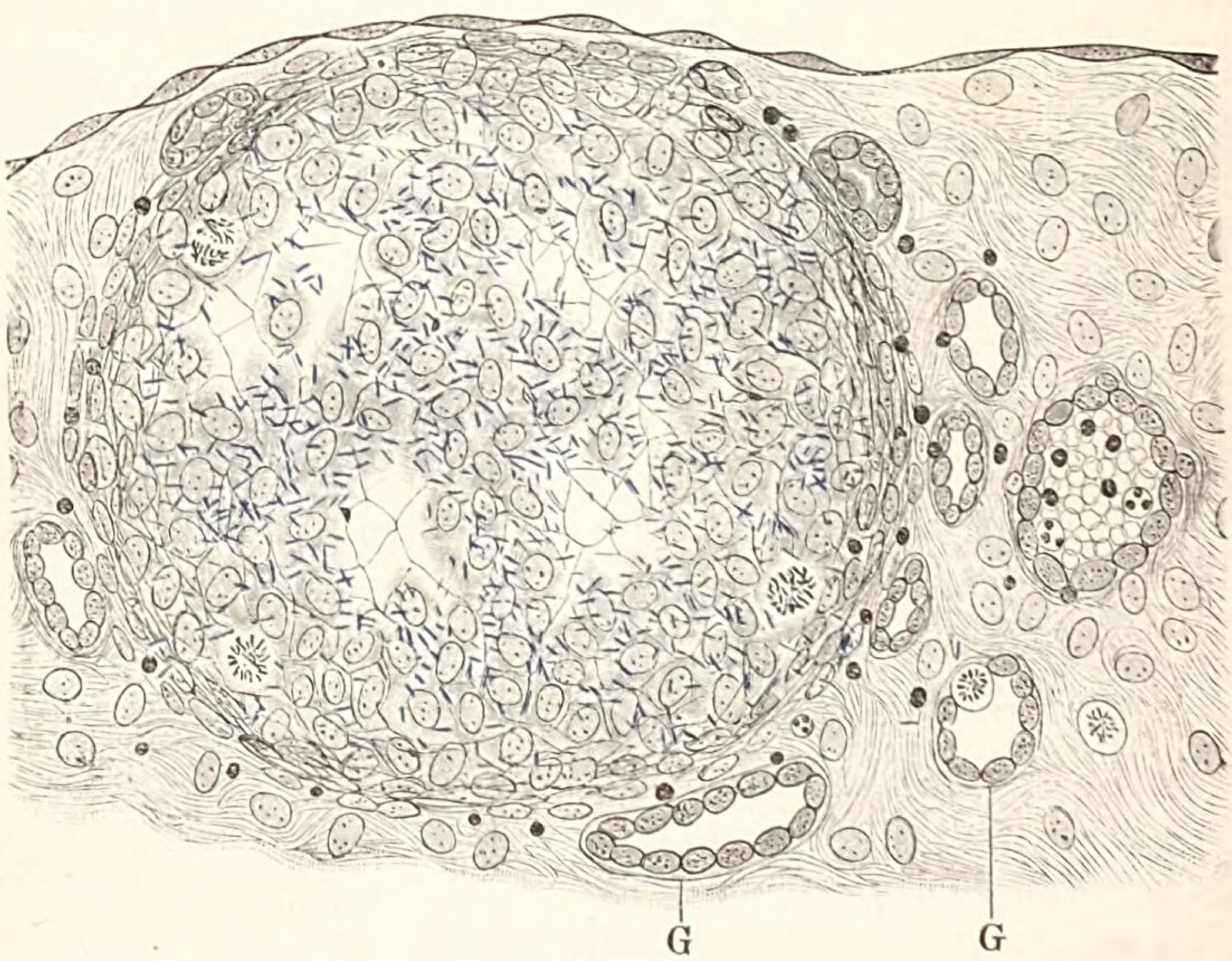
67.

Durchschnitt durch einen in der Entwicklung begriffenen Tuberkel des Irisrandes, die Entstehung durch mittels Karyokinese eingeleiteter Wucherung der präexistirenden fixen Bindegewebszellen sowie der neugebildeten Epithelioidzellen illustrirend; die Bacillen als feine blaue Stäbchen sichtbar, durch ihre räumliche Vertheilung den Umfang der Tuberkelbildung bestimmend; zehnter Tag post inoculationem. Herstellung des Präparates und Vergrösserung wie bei Figur 66.

K = Karyokinetische Figuren. L = Wanderzellen. G = Gefässe. G. m. J. = Gefäss mit Blut gefüllt.

rend den Tuberkelbacillen noch das vitale Moment ihrer Wachsthumsbewegung für das in Rede stehende Geschehen zu Hilfe kommt. Wenn nun aber auch nach unseren Versuchen als ausgemacht gelten muss, dass die Wanderzellen keine nothwendige Rolle bei dem Eindringen und der Verbreitung der Bacillen in's und im lebenden Gewebe spielen, so schliesst dies doch das gelegentliches Vorkommen einer Verschleppung der Bacillen durch Wanderzellen nicht ganz aus; so findet man z. B. in den späteren Stadien der Iris- und Corneal-Tuberkulose unter den daselbst immer reich-

licher innerhalb des inficirten Parenchyms sich ansammelnden Wanderzellen auch etliche, welche Bacillen in ihrem Leibe tragen; dass solche bacillenhaltigen Wanderzellen die Bacillen noch eine mehr oder minder weite Strecke fortschleppen, kann natürlich nicht geleugnet werden. Wenn man ohne die nöthigen Cautelen operirt und dadurch incorrecter Weise gleich anfangs eine stärkere zellige Infiltration oder gar Eiterung in den invadirten Geweben erhält,



68.

Abgegrenzter Epithelioidzellentuberkel der Iris. Karyokinesen nur noch am Rande und relativ spärlich. Herstellung des Präparates und Vergrösserung wie bei Figur 70.

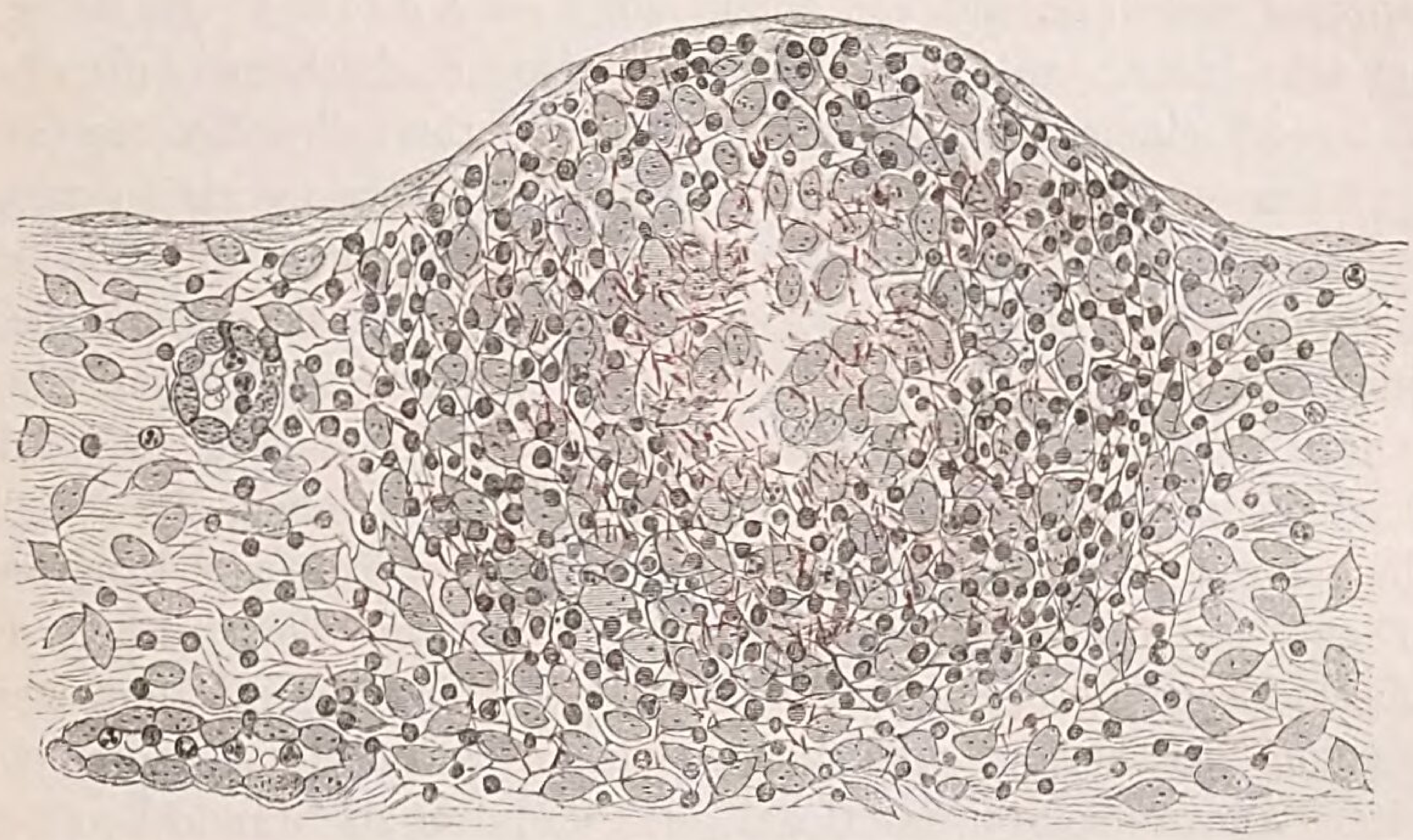
wie dies in den Versuchen von Babes[291]) und noch mehr in denjenigen von Metschnikoff[292]) der Fall gewesen zu sein scheint, wird man auch ab initio bacillenhaltige Leukocyten zu sehen bekommen und hierdurch zu dem irrigen Schluss verleitet werden können, dass der Transport durch Wanderzellen eine wesentliche Rolle bei der Invasion der Tuberkelbacillen spiele. — Bei ihrer weiteren Verbreitung in den vorderen Augenmembranen bilden nun die Tuberkelbacillen in der Folge an den verschiedensten Stellen der ersteren wiederum ebensolche Schwärme oder Nester, wie sie anfänglich nur in der Nähe der Infectionsstelle gefunden werden und diesen Schwärmen und Nestern entsprechend entstehen alsbald auch mit ihnen räumlich sich deckende mehr diffuse oder heerd-

förmige Epithelioidzellenansammlungen. Dass der Entwicklungsmodus dieser späteren Tuberkelformationen ganz derselbe ist, wie derjenige der früheren, lehrt unsere Figur 67, welche einen Durchschnitt durch einen schon etwas grösser gewordenen, entfernt von der Impfstelle aufgewachsenen Tuberkelheerd darstellt. Während nun im weiteren Verlaufe der Tuberkelentwicklung die Zahl der Bacillen in den neugebildeten Zellheerden immermehr zunimmt, nimmt die Zahl der karyokinetischen Figuren daselbst immer mehr ab und es tritt schliesslich ein völliger Stillstand der Karyokinese ein. Dagegen vergrössert sich unterdess der Leib der Epithelioidzellen erheblich und es erscheinen nun auch 2 bis 3 kernige Epithelioidzellen; zur Bildung mehrkerniger Epithelioidzellen oder gar wirklicher Riesenzellen kommt es jedoch bei der durch Verimpfung von Impftuberkeln in's Leben gerufenen Tuberkelbildung in der Regel nicht. Anders bei der durch Perlsuchtimpfung oder Uebertragung künstlicher Reinculturen von Tuberkelbacillen hervorgerufenen Tuberkulose, wo in dieser Phase der Entwicklung, von der hier die Rede ist, das Auftreten vielkerniger Riesenzellen in Gestalt echter Langhans'scher Riesenzellen ein nahezu regelmässiges Vorkommniss bildet (vergl. Figur 69); wir kommen auf diese Differenz und den wahrscheinlichen Grund derselben alsbald noch näher zu sprechen. Ausser den genannten sind es noch zwei weitere histologische Erscheinungen, welche jetzt unsere Aufmerksamkeit in Anspruch nehmen: erstens die Erscheinung eines feinen Netzwerkes zwischen den Tuberkelzellen (vergl. Figuren 67, 68 und 69) und zweitens das Auftreten einer scharfen Abgrenzung und einer Art Abkapselung der Tuberkelzellennester (vergl. Fig. 68). Die Netzwerkbildung — das vielbesprochene ‚Tuberkelreticulum', von E. Wagner[293]) zuerst eingehend gewürdigt und als eine dem Lymphdrüsenreticulum vergleichbare, im Wesentlichen durch Anastomosirung von Zellenausläufern hervorgebrachte Formation neuer Bildung beschrieben, von C. Friedländer später als Kunstproduct (Gerinnungseffect der Chromsäurebehandlung) gedeutet — resultirt, wie die Beobachtung der allmähligen Entwicklung der in Rede stehenden Erscheinung lehrt, aus der Auffaserung und fortschreitenden Rarefication, welche die normale fibrilläre Grundsubstanz durch die Vergrösserung der präformirten und durch die raumfordernde Bildung zahlreicher neuer Zellen erleidet, ist also weder ein Neoproduct, noch auch ein Kunstproduct, sondern ein Rest des alten Gewebes. Was die zweiterwähnte Erscheinung, die

Abgrenzung der Tuberkelheerde anlangt, so ist dieselbe wohl zunächst darauf zurückzuführen, dass im Beginn der Tuberkelbildung die Zellwucherung im Centrum der Heerde, entsprechend der reichlicheren Bacillenwucherung, lebhafter vor sich geht, als in der Peripherie, wodurch natürlich vom Centrum her ein Druck auf die Peripherie ausgeübt werden muss, welcher eine compressive Verdichtung der Randzone des Tuberkels, eine Art Abkapselung bewirkt. Dadurch wird einerseits der Nährwerth des Bodens für die Bacillen an den Randpartien der Heerde herabgesetzt, andererseits der Wachsthumsbewegung der Parasiten daselbst ein grösserer mechanischer Widerstand entgegengesetzt. Die hauptsächliche Ursache des Abgrenzungsprocesses dürfte jedoch in den eigenartigen, ihrer Natur nach uns freilich unbekannten Wachsthumsgesetzen der Tuberkelbacillen zu suchen sein, welche, wie uns bekannt, auch bei ihrer Vegetation auf künstlichen festen Nährböden nicht über den Umfang mohnkorngrosser Colonien hinauswachsen. Während, wie gesagt, die Demarkation der Tuberkel mit einer Abnahme der Wucherungs-Erscheinungen an den Tuberkelzellen zusammenfällt, werden von nun ab mit jedem kommenden Tage reichlicher leukocytäre Elemente (Wanderzellen) in ihm gefunden, welche bisher, wie erwähnt und die Abbildungen es bezeugen, darin so gut wie gänzlich vermisst wurden. Wie schon die makroskopische Beobachtung lehrt, macht sich — etwa vom 10., 11. Tage post inoculationem ab — ein, in gewaltiger Gefässdilatation und rauchiger Trübung des Kammerwassers sich aussprechender diffuser acuter Entzündungsprocess des Irisparenchyms geltend, welcher meist schon im vollen Gange ist, ehe es noch zu einem makroskopisch sichtbaren Hervortreten der an unzähligen Stellen des Irisgewebes aufwachsenden Tuberkelknötchen an die vordere freie Irisfläche gekommen ist. Mikroskopisch sieht man jetzt in den prall mit Blutkörperchen erfüllten venösen und capillaren Gefässen die weissen Blutzellen vielfach in Randstellung und im Durchtritt durch die Gefässwand begriffen; in dem die Gefässe einschliessenden Gewebe lagern, und zwar, je näher der Gefässwand, desto zahlreicher, sehr viele Elemente von gleichem Aussehen, wie die Leukocyten des Gefässinhaltes und die Randzone der Epithelioidzellentuberkel schliesst jetzt ebenfalls mehr oder minder grosse Mengen solcher Elemente ein (vergl. Figur 69).

Diese Erscheinungen lassen wohl keine andere Deutung zu als die, dass die letzteren nichts anderes, als ausgewan-

derte farblose Blutzellen sind. Eine, auch nur theilweise, anderweitige Herkunft lässt sich, was zu erörtern hier zu weit führen würde, mit Bestimmtheit ausschliessen. Immer reichlicher wird nunmehr von Tage zu Tage die Zahl der in die Tuberkelheerde eingeschlossenen Bacillen und Hand in Hand damit geht eine immer massenhaftere Ansammlung von Leukocyten in diesen



69.

Durchschnitt durch einen Tuberkel der Iris, 12 Tage post inoculationem (Perlsuchtimpfung). Chromsäurepräparat; Färbung mit Hämatoxylin; Bacillen nach dem, nachträglich (nach Entfernung der Hämatoxilinfärbung durch sehr verdünnte ClH) der Fuchsin-Anilinwassertinction unterworfenen und in starker Salzsäure entfärbten Präparat eingezeichnet. Vergrösserung wie bei Figur 71.

Einwanderung von farblosen Blutzellen in den primären epithelioiden und Riesenzell-Tuberkel; deutliches Reticulum (Formation der typischen Langhans-Wagner-Schüppel'schen Tuberkelstructur).

Heerden. Es ist bemerkenswerth, dass trotz dieses innigen Nebeneinanderseins von Leukocyten und Tuberkelbacillen letztere nur mehr ausnahmsweise im Leibe der ersteren gefunden werden. Die lymphatisch infiltrirten Tuberkel nehmen allmählig für die Betrachtung bei den gewöhnlichen Mikroskopen vollständig die Structur eines kleinzelligen lymphatischen Gewebes, also desjenigen Texturbildes, welches Virchow hauptsächlich zur Grundlage seiner allbekannten Untersuchungen diente und in welchem er glaubte, die Originärform aller und jeder echten Tuberkelbildung gefunden zu haben, an. Die Untersuchung mit Oelimmersion und Abbe'scher Beleuchtung (ohne oder mit ganz weiten Blenden) lässt jedoch auch in diesen anscheinend rein lymphatisch construirten Tuberkeln die

grundlegende Structur des Epithelioidzellentuberkels herauserkennen. So massenhaft nun aber auch die lymphatische Infiltration der Tuberkelheerde werden mag, niemals kommt es zu einer wirklichen eitrigen Schmelzung derselben. Die Textur bleibt fest, so lange die leukocytären Elemente des Tuberkels selbst noch nicht zerfallen sind und hierdurch unterscheidet sich der Tuberkel auch in der letzten Epoche seines lymphoiden Lebensstadiums durchgreifend von einem miliaren Abscess. Es ist dies eine sehr interessante und wichtige Thatsache, die keine Ausnahme an irgend einem Gewebe erleidet. Die Tuberkelbacillen an sich vermögen — das steht hiernach fest — selbst wenn sie in ungeheurer Zahl auf die Gewebe einwirken, für sich allein unter keinen Umständen Abscessbildung zu erregen. Was man als ‚tuberkulösen Eiter' bezeichnet hat, das ist in der Regel kein wirklicher Eiter, sondern aufgeweichte tuberkulöse Käsemasse (s. gleich), in welche allerdings nachträglich Leukocyten einwandern können, die jedoch, falls keine zufällige Complication mit wirklichen pyogenen Processen vorliegt, stets nur einen ganz untergeordneten Bestandtheil des ‚tuberkulösen Eiters' ausmachen. Ausser durch nachträgliche pyogene Infection bei bereits vollzogener käsiger Schmelzung kann eine weitere Ausnahme von der Regel auch dadurch zu Stande kommen, dass tuberkulös erkrankte Gewebe, noch bevor sie verkäst und erweicht sind, von pyogenen Mikroorganismen befallen werden und danach vereitern. Dann hat man natürlich reine Abscesse vor sich, die nur nicht, wie gewöhnlich, auf den Boden von normalem, sondern von tuberkulös erkranktem Gewebe entstanden sind. In solchen Fällen wird die rechtzeitig vorgenommene bacteriologische Untersuchung niemals die pyogenen Mikroorganismen in dem Eiter vermissen lassen, die in dem pure ‚tuberkulösen Eiter' ausnahmslos fehlen (J. Rosenbach, Hoffa, Garré, A. Fränkel). Zu derselben Auffassung, dass also die Tuberkelbacillen an sich unfähig sind, Eiterung zu erregen und dass, wo in tuberkulösen Organen Eiterung auftritt, stets eine complicirende Infection mit den specifisch pyogenen Mikroorganismen vorliegt, hat sich neuestens auch Garré[294]) auf Grund der Untersuchung zahlreicher Fälle von sog. ‚kalten Abscessen' und sog. ‚tuberkulösen Gelenk-Eiterungen' bekannt, während A. Fränkel[295]) daran festhalten möchte, dass die Tuberkelbacillen gelegentlich doch ‚wirklichen Eiter' produciren könnten. Da A. Fränkel jedoch selbst die wesentliche histologische Verschiedenheit des sog. ‚tuberkulösen Eiters' seiner Fälle von dem

echten Abscess- und Exsudat-Eiter constatirt hat, so vermögen seine Befunde seiner Anschauung nicht wohl eine Stütze zu geben. Wie der sog. ‚tuberkulöse Eiter' entsteht, das lässt sich an dem Experimentalobject unserer ocularen Impftuberkulose mit aller Deutlichkeit verfolgen. Nachdem die erwähnte lymphatische Infiltration der Tuberkel ihren Höhepunkt erreicht hat, beginnt allmählig vom Centrum aus das Absterben und der Zerfall der Tuberkelzellen. Soviel ersichtlich sind es zuvörderst die leukocytären Gebilde, welche dem Untergang anheimfallen; sie nehmen ein atrophisches, geschrumpftes Aussehen an, ihre Contouren werden unregelmässig, eckig, die Kerne, sowohl die grösseren, einfachen als auch die kleineren, mehrfachen zerbröckeln in immer winzigere Theilstücke, das Protaplasma verschwindet (? löst sich auf), die zerfallende Kernsubstanz wird frei und es resultirt daraus schliesslich ein, in der ersten Zeit noch intensiv in Kernfärbemitteln tingirbarer, Kerndetritus, welcher jedoch nach und nach seine Färbbarkeit einbüsst und in eine, die Kernfärbung absolut verweigernde moleculare Detritusmasse übergeht. Unterdess sind auch an den epithelioiden (und ev. Riesen-) Zellen regressive Metamorphosen eingetreten: ihr Leib fängt an zu schrumpfen, die Kerne färben sich schlecht oder garnicht, die einzelnen Elemente verkleben oft mit einander (ohne dass jedoch hierdurch mit wirklichen ‚Riesenzellen' auch nur entfernt ähnliche Bildungen entstünden) und zuletzt sind aus den früheren epithelioiden (und ev. Riesen-) Zellen kernlose Schollen (Weigert's ‚Coagulations-Nekrose') geworden, welche fast sämmtlich Bacillen und zwar nicht selten eine noch beträchtlichere Menge, als die lebenden Zellleiber einschliessen. Von irgend welchen regressiven Metamorphosen der in die epithelioide Riesen- und lymphatischen Zellen eingeschlossenen Bacillen ist nicht die geringste Andeutung jemals wahrzunehmen, was mit Bezug auf Metschnikoff's Phagocytenlehre, welche insbesondere den Tuberkelriesenzellen eine stark bacteriophage Thätigkeit vindicirt, hier nur beiläufig erwähnt sein möge. Vom Centrum aus schreitet der Zerfall in genau derselben Weise nach der Peripherie hin fort, bis schliesslich die gesammte Substanz der um diese Zeit auf das Dichteste, in fast lückenloser Conglomeration, bei einander gelagerten Tuberkel der Iris und Cornea in eine dem freien Auge als eine trübe gelbliche, dem Gefühle als speckige oder ‚käseähnliche' Masse erscheinende Substanz umgewandelt ist, die sich mikroskopisch wesentlich als undefinirbarer körniger

Detritus darstellt, welcher der chemischen Reaction nach hauptsächlich albuminöser und nur zum kleineren Theile fettiger Natur ist. Wir haben mithin hier alle Erscheinungen vor uns, welche die festen tuberkulösen Käsemassen des Menschen charakterisiren. Alsbald tritt nun aber eine Erweichung der festen Käsemassen ein, die Substanz wird ‚schmierig' und schliesslich zerfliesslich, dicklichem Eiter makroskopisch ähnlich — das ist der ‚tuberkulöse Eiter'. Untersucht man denselben mikroskopisch, so findet man aber trotz seines eiterähnlichen Aussehens so gut wie keine wohlerhaltene Eiterzellen [296]), sondern nur albuminösen und fettigen Detritus nebst etlichen kernlosen Schollen. Auf den Trümmern des ertödteten Gewebes wachsen mit unverminderter, ja anscheinend noch lebhafterer Energie die Tuberkelbacillen fort, höchst wahrscheinlich deshalb weil ihnen seitens der die erweichenden käsigen Massen durchtränkenden entzündlichen Ausschwitzungen des Conjunctivalsackes und der vorderen Augenkammer immer neue Nährstoffe geboten werden — bis sie schliesslich durch die ad maximum gediehene Erweichung der verkästen Tuberkelsubstanz den festen Boden verlieren und mit dem abfliessenden ‚tuberkulösen' Eiter (der mittlerweile auch durch secundäre Infection des tuberkulösen Augapfels mit pyogenen Mikroorganismen eine Zumischung von wirklichem Eiter bekommen haben kann) nach aussen geschafft werden. Wir wollen nicht verfehlen noch darauf hinzuweisen, dass vor diesem Schlussact der tuberkulösen Infection des Auges sich regelmässig ein fibrinöses Exsudat auf der Vorderfläche der Iris bildet, welches die daselbst sichtbar gewesenen Tuberkeleruptionen der Iris mit einem dichten Schleier bedeckt. Dieses Exsudat, der Ausfluss jener acuten diffusen Entzündung, welcher, wie wir gesehen, die Epithelioidzellentuberkel der Iris ihre Ausstattung mit lymphoiden Elementen verdankten, ist zweifellos in letzter Instanz ein Effect der Tuberkelbacillenvegetation, anderweitige Mikroorganismen sind dabei in den exact verlaufenden Experimenten sicher nicht betheiligt. Es geht daraus hervor, dass die Tuberkelbacillen entschieden diffuse exsudative Entzündungs-Processe hervorzurufen vermögen; aber die diffusen exsudativen Entzündungsformen, die sie zu provociren im Stande sind, halten sich erstens in den Grenzen der zellig-serösen, und zellig-fibrinösen Entzündungen, eitrig wird das Exsudat in der Vorderkammer der tuberkulösen Bulbi bei aseptischer Operation und so lange die Bulbi noch nicht aufgebrochen sind nie [297]) und zweitens treten diese akuten exsu-

dativen Entzündungen niemals als primäres Resultat der Tuberkelbacillen-Wirkung auf, sondern stets nur als secundäre Begleiterscheinungen einer ganz acuten disseminirten Tuberkelentwicklung.

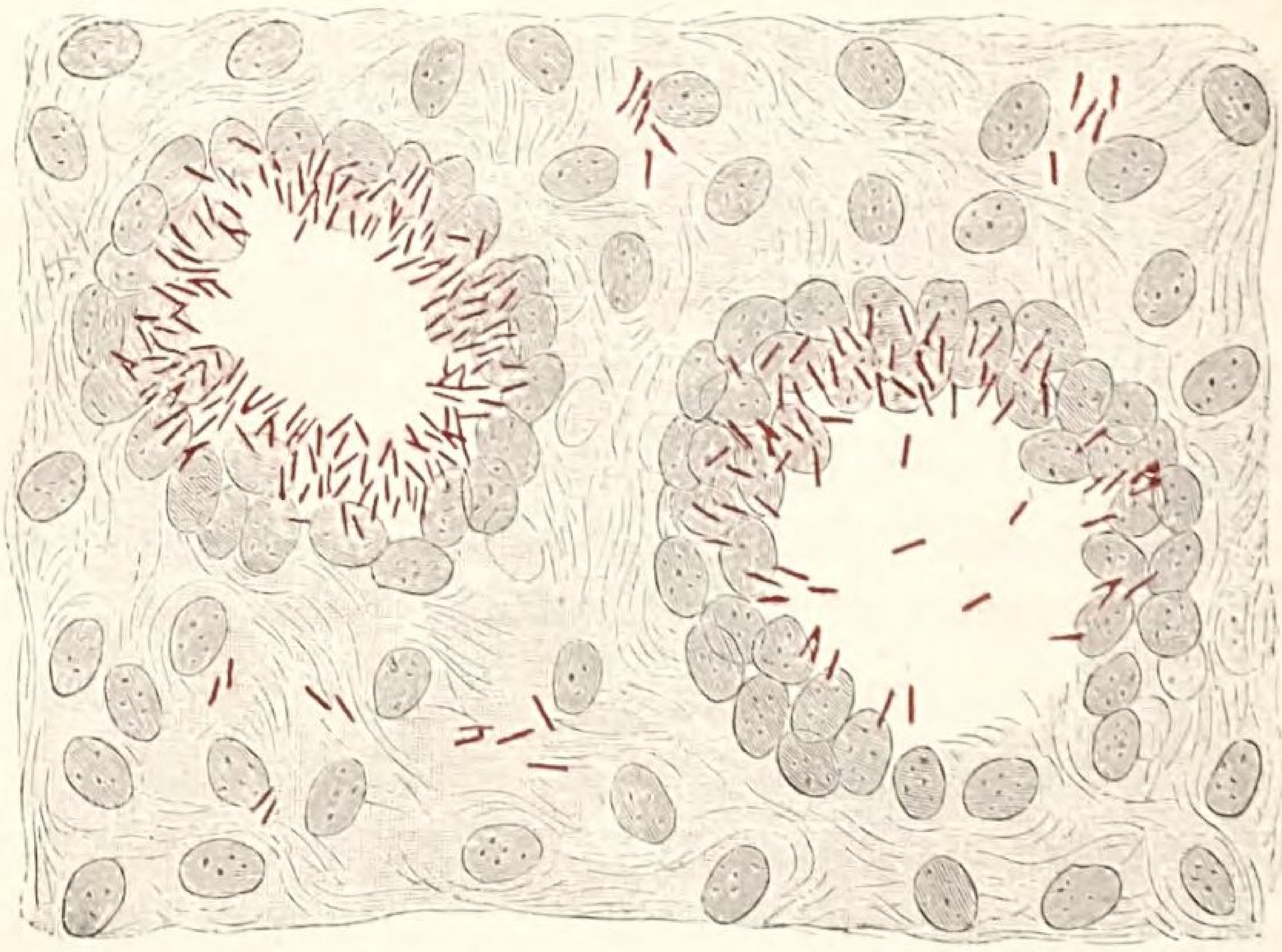
Wir hatten oben erwähnt, dass in den Iris- und Corneal-Tuberkeln nach Verimpfung von Impftuberkeln in der Regel keine Riesenzellen entstehen, während letztere nach Uebertragung von Perlsuchtmassen oder künstlichen Reinculturen von Tuberkelbacillen regelmässig daselbst aufträten. Um diese auf den ersten Blick sehr sonderbar erscheinende Thatsache verständlich zu machen, müssen wir einen Augenblick bei der Frage nach dem Wesen und den Ursachen der Riesenzellbildung in den Tuberkeln stehen bleiben. Durch unsere Untersuchungen darf es jetzt wohl als positiv festgestellt angesehen werden, dass die Riesenzellen der Tuberkel nicht durch Confluenz mehrerer Zellen (wie namentlich Arnold und seine Schüler angenommen hatten), sondern durch Kernproliferation einer einzigen Zelle, unter Sistirung der Zelltheilung zu Stande kommen, dass sie also als Bildungshemmungen des normalen Zelltheilungsvorganges zu betrachten sind. A priori leuchtet ein, dass solche Hemmungen im Allgemeinen leicht werden eintreten können, wenn der die Zellproliferation anregende Reiz nicht stark genug ist, um sie über ihr erstes Stadium hinaus bis zum vollen Abschluss zu führen, sich also mit Kernproliferation erschöpft, und dass andererseits auch unter ihr sonst günstigen Bedingungen die Riesenzellbildung wird unterbleiben können, wenn der betreffende Reiz in allzugrosser Intensität auf die Gewebe einwirkt. Unter den bekannten Reizen, welche die Fähigkeit besitzen, eine zur Riesenzellbildung tendirende Proliferation der fixen Gewebszellen auszulösen, stehen mikroskopische, in den Gewebssäften unlösliche, Fremdkörper obenan. Nicht jedweder solcher Fremdkörper aber vermag Riesenzellentwicklung in's Dasein zu rufen. So sehen wir beispielsweise, dass der Kohlenstaub, welcher in so reichlicher Menge in das Lungengewebe eindringt, für letzteres völlig oder nahezu völlig indifferent ist. Ebenso, wie Kohle, verhalten sich sehr viele andere anorganische und bisweilen selbst organische Fremdkörper. Unter letzteren sind Pflanzenfäserchen aller Art, Seidenfädchen, Kaninchenhärchen u. dgl. vorzugsweise geeignet, Riesenzellen, insbesondere auch solche vom Charakter Langhans'scher (Verf.[298]) zu provociren, doch auch sie nicht unter allen Umständen. So fand Verf.[299]), dass um nicht carbolisirte Seidenfädchen die Riesenzellbildung häufig aus-

bleibt, um carbolisirte dagegen, welche eine lebhaftere und anhaltendere Zellenproliferation bewirken, als jene, sie stets stattfindet, vorausgesetzt, dass nicht gleichzeitig anderweitige Einflüsse auf das Gewebe einwirken, welche entweder, wie das Jodoform (E. Marchand), die Lebhaftigkeit der Gewebszellenproliferation herabsetzen, oder, wie z. B. pyogene Infectionsorganismen, an Stelle der gewebsbildenden (productiven) eine destruirende, eitrige Entzündung hervorrufen. Wir sehen aus diesen Erfahrungen auf das Deutlichste, dass die Entstehung der Riesenzellen durchaus nicht an eine Mikroorganismen-Wirkung gebunden ist, wie dies kürzlich Nägeli[300]), wenn auch mit Reserve und allerneuestens Neisser[301]) rückhaltsloser wahrscheinlich zu machen bestrebt gewesen sind. Wäre, wie Neisser glaubt, in E. Marchand's Jodoform-Experimenten die Riesenzellentwicklung um Seidenfäden wegen der antibacteriellen Kraft des Jodoforms, ausgeblieben, dann hätte sie um die carbolisirten Seidenfäden erst recht ausbleiben und um die absichtlich mit den gewöhnlichen Wundinfectionsorganismen versehenen Seidenfäden gerade eintreten müssen. Das Gegentheil war aber, wie gesagt, der Fall. Wenn nun aber auch die Mikroorganismen zur Entstehung von Riesenzellen nicht nothwendig sind, so giebt es doch Mikroorganismen, welche gleich anderen Fremdkörpern von bestimmter Reizkraft, Riesenzellentwicklung bewirken können. Hierher gehören in erster Linie und hauptsächlich unsere Tuberkelbacillen. Aber wie bei anderen Fremdkörpern so ist auch bei den Tuberkelbacillen das Vermögen, Riesenzellen zu produciren, kein unbedingtes. Ist die Menge resp. die Wucherungsenergie der auf die Gewebe einwirkenden Tuberkelbacillen eine sehr grosse, wird also der von den Tuberkelbacillen ausgeübte Reiz zu stark, dann bleibt die Riesenzellbildung aus, weil dann die Zellproliferation in ein so schnelles Tempo geräth, dass die Zelltheilung der Kerntheilung jeweilen immer auf dem Fusse nachfolgt. Mit dieser Auffassung harmoniren, soviel wir sehen können, alle einschlägigen Thatsachen. Bei der nach Impftuberkel-Impfung entstehenden Tuberkulose des Augapfels ist die Massenhaftigkeit und namentlich die Wucherungsenergie der inficirenden Tuberkelbacillen ersichtlich eine weit erheblichere, als nach Verimpfung von etwa gleichgrossen Perlsuchtstückchen oder annähernd entsprechenden Quantitäten von künstlich reincultivirten Tuberkelbacillen. Deshalb bleibt im ersteren Falle die Riesenzellbildung aus, in den beiden letzteren tritt sie ein.

Die Riesenzellen entwickeln sich nach Impftuberkelimpfung auch in den secundär ergriffenen Organen nur mehr ausnahmsweise, weil auch hier die Bacillenentwicklung noch immer in sehr massiger und rapider Weise Platz greift, aber sie fehlt doch eben daselbst nicht ganz, weil in so gewaltiger Masse, wie an der Infectionspforte die Tuberkelbacillen in den secundär ergriffenen Organen doch nicht zur Entwicklung kommen, und man darf um so sicherer darauf rechnen, in letzteren den Riesenzellen zu begegnen, je bacillenärmer die daselbst entstehenden Tuberkelheerde verhältnissmässig sind (in Lymphdrüsen und Leber). Besonders einleuchtend wird die Richtigkeit unserer Auffassung durch das Factum, dass erstens nach frühzeitiger Exstirpation der mit Impftuberkelmasse inficirten Bulbi, wodurch der schnellen Ueberfluthung der Gewebe mit Bacillen Einhalt gethan wird, sowohl in den nächstgelegenen Lymphdrüsen, als auch in entfernteren Organen ziemlich zahlreiche typische Tuberkelriesenzellen in den Tuberkeln zu finden sind und dass zweitens nach Verfütterung von relativ geringen Quantitäten von Impftuberkelbacillen, besonders solchen, die durch Fäulniss in ihrer pathogenen Wirkung abgeschwächt sind, die danach auftretenden Tuberkelheerde bei evidenter Bacillenarmuth constant reichliche und exquisit schöne Langhans'sche Riesenzellen aufweisen. Auch die Beobachtungen an menschlichen Tuberkeln stimmen mit unserer Auffassung gut überein: Die sehr bacillenarmen Producte der scrophulösen Lymphdrüsentuberkulose, des Lupus, der tuberkulösen Gelenkfungi etc. enthalten stets sehr reichliche, die sehr bacillenreichen Knötchen der ganz acuten Miliartuberkulose wenig oder gar keine, die mässig bacillenreichen Heerde der chronischen Miliartuberkulose mässig reichliche Riesenzellen [302]). Bei der Tuberkulose des Rindviehs (Perlsucht), welche stets Riesenzellen in grosser Zahl darbietet, findet man allerdings zuweilen auch recht viel Bacillen, namentlich gerade in den Riesenzellen. Dies widerspricht aber unserer Auffassung nicht, da nicht die Bacillen-Menge als solche das allein bestimmende Moment ist, sondern auch die Schnelligkeit, mit welcher die Bacillenwucherung vor sich geht. Die Perlsuchtbacillen wachsen aber immer relativ langsam, was aus dem ausserordentlich chronischen Verlaufe der spontanen Erkrankung und dem ebenfalls verhältnissmässig, d. h. im Vergleich zu der durch Impftuberkelbacillen hervorgebrachten Tuberkulose, schleppenden Gang der Impf-Perlsucht hervorgeht.

Es ist nun noch einer zuerst von Langhans in ihrer Be-

deutung hervorgehobenen Eigenthümlichkeit zu gedenken, welche die Tuberkel-Riesenzellen vor den meisten Riesenzellen anderweitiger Genese auszeichnet: Die Rand- und event. Radiär-Stellung der Kerne. Die Ursache dieser Besonderheit in ansprechender Weise erklärt zu haben, ist Weigert's Verdienst. Nach der Ansicht dieses Forschers sind die Langhans'schen Riesenzellen als Partialverkäsung von in Wucherung begriffenen Zellen aufzufassen: Das kernlose und meist auch bacillenfreie Centrum der genannten Zellen entspricht dem abgestorbenen (verkästen) Theile der kern- und meist auch bacillenreiche Rand dem über-



70.

Theil eines Schnittes durch einen Perlknoten der Rindslunge, zwei bacillenreiche Langhans'sche Riesenzellen, umgeben von einer Schaar von Epithelioidzellen darstellend.
Alkoholhärtung. Färbung nach Ehrlich; nur die Bacillen sind farbig wiedergegeben. Zeiss, homog. Immers. $^1/_{12}$, Ocul. 4. Vergrösserung 950fach.

lebenden Theile der wuchernden Zelle; im Centrum sind die Bacillen geschwunden, weil der von ihnen abgetödtete Protoplasmabezirk zu ihrer Ernährung untauglich geworden ist; in der überlebenden, mithin noch nährtüchtigen Peripherie vermögen sie dagegen zunächst noch weiter fort zu proliferiren, bis schliesslich entweder auch dieser Theil des Zellkörpers ihnen erliegt oder aber ihre Proliferationskraft sich vorher erschöpft und sie auch am Rande der Riesenzelle zu Grunde gehen, während letztere zunächst fortbesteht. Die Langhans'sche Riesenzelle stellt also nach dieser Weigert'schen Auffassung im Kleinen das dar, was der Tuberkel im Grossen ist: Auch bei diesem sahen wir im Centrum, wo anfangs Bacillenwucherung und Kernproliferation am lebhafte-

sten vor sich gingen, letztere früher erlöschen als in der Peripherie und schliesslich daselbst Nekrose mit Kernschwund eintreten, während die Peripherie noch nichts von diesen Erscheinungen zeigte; die Uebereinstimmung in den Verhältnissen des Bacillenschwundes sind wir allerdings an dem Object der ocularen Impftuberkel nicht zu constatiren in der Lage, weil hier in Folge der Massenhaftigkeit und Vehemenz der Bacillenwucherung sowie der, letzteren durch besondere locale Verhältnisse dargebotenen, Gunst der Ernährungsbedingungen, von einem Bacillenschwund überhaupt nichts, sondern nur die vollständige Vernichtung und Auflösung der befallenen Gewebe durch die unverwüstlich fortwuchernden Parasiten zu beobachten war; anders jedoch bei den Impftuberkeln der secundär erkrankten Organe und namentlich den menschlichen Tuberkeln, welch letztere in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle ein kern- und bacillenloses Centrum bei kern- und bacillenhaltiger Peripherie — analog den Langhans'schen Riesenzellen — aufweisen. Unsere Figur 70 veranschaulicht zwei Langhans'sche Riesenzellen aus einem Perlknoten des Rindviehs, welche das von Weigert als typisch hervorgehobene Lagerungsverhältniss der Bacillen in den in Rede stehenden Gebilden zeigen.

Das durch die Untersuchung des histologischen Entwicklungsganges der intraocularen Impftuberkulose festgestellte histogenetische Princip der Tuberkelbildung wiederholt sich nun bei der experimentellen Tuberkulose aller anderen Organe, sei es nun, dass die Bacillen auf dem Wege der Metastase oder auf irgend eine andere Weise (directe parenchymatöse Injection, Tracheal-Injection, Inhalation, Fütterung etc. etc.) in die betreffenden Organe eingeführt werden. Die zu constatirenden Abweichungen sind, abgesehen von den durch die Verschiedenheit der anatomischen Structur bedingten Differenzen, ausschliesslich quantitativer Natur. Es würde die unseren Vorlesungen gesteckten Grenzen weit überschreiten, wenn wir diese Behauptung durch einlässlichere Schilderung der Ergebnisse unserer Studien in Betreff der Histogenese des tuberkulösen Processes an den verschiedenen anderen Organen hier begründen wollten. Nur von den wichtigsten Organen sei das wesentliche Resultat der Untersuchung in den Hauptzügen angegeben.

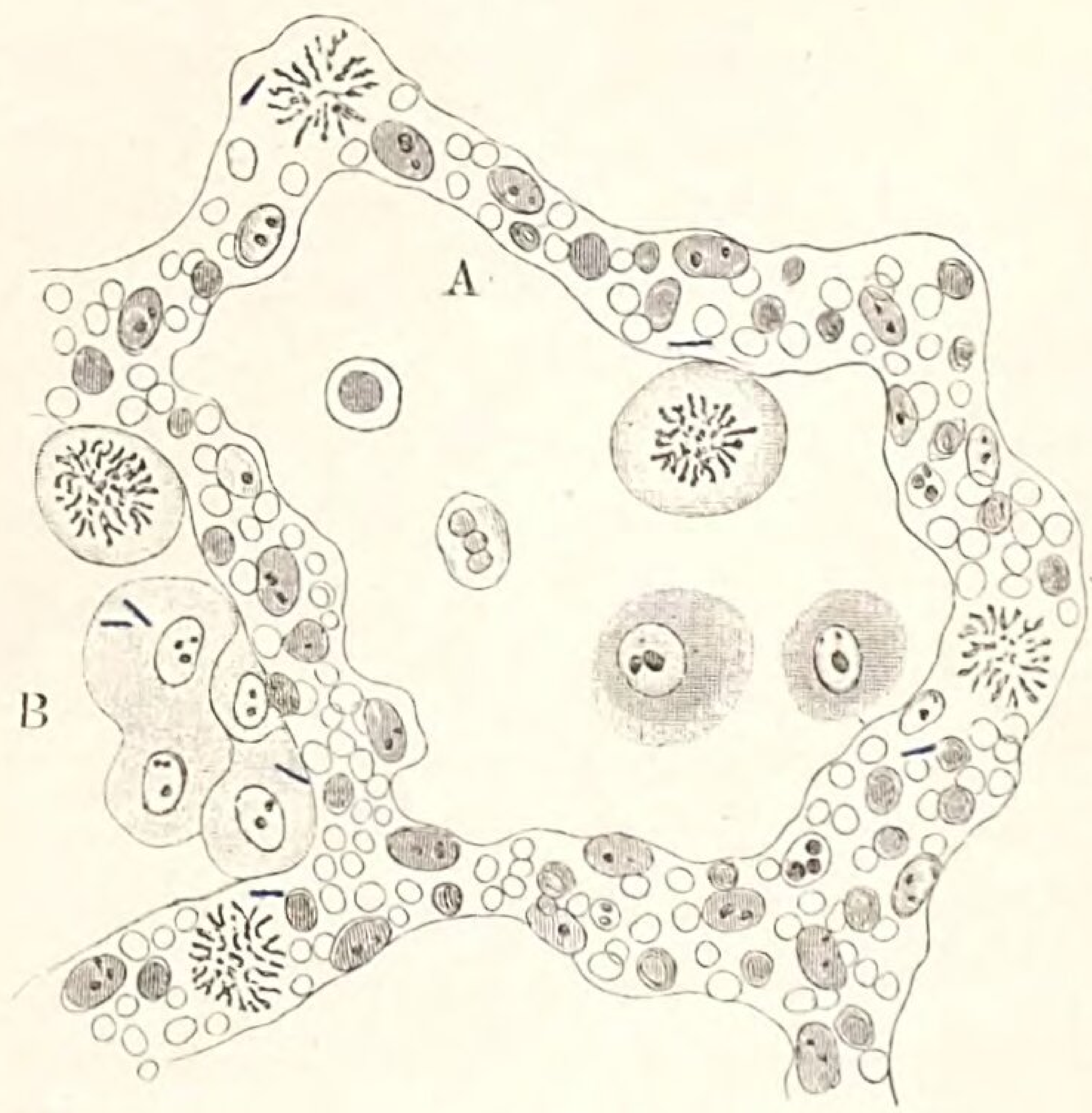
Wenn wir zunächst die Histogenese des Lymphdrüsen-Tuberkels zur Sprache bringen, so stellt sich uns auch hier, nachdem die Bacillen das Drüsenparenchym invadirt, und theils in den

fixen Zellen des Reticulum theils in den Capillargefässwandungen theils zwischen den freien Zellen das Reticulum zu wuchern angefangen haben, der karyokinetische Process der fixen Gewebszellen (Reticulumzellen und Endothelien der Capillargefässe) als der einleitende Vorgang vor Augen. Die proliferirenden Gewebszellen erzeugen die Epithelioid- und Riesen-Zellen des Tuberkels, die lymphatischen Elemente der letzteren erweisen sich, soweit sie nicht als Reste der präexistirenden, bei der Tuberkelbildung allmählich zu Grunde gehenden Lymphkörperchen aufzufassen sind, als extravasirte farblose Blutzellen, welche, nachdem der Aufbau des primären Epithelioid- und Riesenzell-Tuberkels vollendet, vom Rande her in diesen einwandern. Im Princip deckt sich also die Entwicklungsgeschichte des Lymphdrüsentuberkels vollständig mit derjenigen des Iris-Impftuberkels, es bestehen nur graduelle Unterschiede, welche sich darin bekunden, dass erstens die Zellproliferation spärlicher und schleppender vor sich geht und dass ferner die Immigrations-Erscheinungen schleichender und weniger massenhaft auftreten, so dass die lymphoide Umwandlung niemals eine vollständige wird, sondern der Lymphdrüsentuberkel auf einer Zwischenstufe zwischen Epithelioid- und Lymphoidzellen-Tuberkel zum Absterben gelangt. Es erklären sich diese graduellen Unterschiede ungezwungen aus der ungleich geringeren Zahl der inficirenden Elemente. Der Lymphdrüsentuberkel ist von Anfang bis zu Ende stets sehr viel bacillenärmer, als der Iristuberkel, und es muss daher auch der pathologische Einfluss, welchen die Bacillenvegetation theils auf die fixen Gewebszellen, theils auf die Gefässwandungen ausübt, naturgemäss ein geringerer sein, mithin sowohl die Wucherung der fixen Gewebszellen als auch die Emigration der farblosen Blutzellen in niedrigeren Grenzen sich halten. Ein weiterer Unterschied zwischen Iris- und Lymphdrüsen-Impftuberkel zeigt sich insofern, als bei letzterem nach eingetretener Verkäsung auch die Tuberkelbacillen bald dem allmählichen Untergang anheimfallen, während, wie Sie sich erinnern, im Iristuberkel die Bacillen auch noch nach dem Zerfall der Structur ihr üppiges Wachsthum fortsetzten. Auch dieser Unterschied wird verständlich, wenn wir die ungleichen Mengen der Bacterienbildung in den beiden Tuberkelarten in Betracht ziehen; im Lymphdrüsentuberkel ist nicht nur von vorn herein die Zahl der Parasiten eine weit kleinere, sondern es wird auch die Einschleppung neuer Individuen in den Tuberkelheerd dadurch erheblich eingeschränkt, dass die tuber-

kulöse Wucherung im Wurzelgebiete der vasa afferentia der Drüse einen Verschluss der Lymphbahnen im Infectionsatrium bewirkt, während in die tuberkulös entartende Iris von dem tuberkulösen Fremdkörper in der vorderen Augenkammer aus unaufhörlich neue Mengen von Bacillen hineinwachsen. So ist der Fortbestand der Bacillenvegetation in den Lymphdrüsentuberkeln, da doch höchstwahrscheinlich die Lebensdauer der einzelnen Bacillen i n d i v i d u e n eine relativ kurze ist (K o c h), darauf angewiesen, sich aus sich heraus durch fortwährende Erzeugung neuer Generationen zu erhalten, welche natürlich nur unter günstigen Ernährungs- und Wachsthums-Bedingungen stattfinden kann. Das starre (coagulationsnekrotische, W e i g e r t) Substrat der tuberkulösen Käsemasse, in welcher die alten Nährstoffe grösstentheils verbraucht und neue schwer eingeführt werden können und welche ausserdem durch ihre Festigkeit die Wachsthumsbewegung der Tuberkelbacillen hindert — die Tuberkelbacillen vermögen ja auch ausserhalb des lebenden Körpers nur auf der freien Oberfläche, nicht im Innern des festen Nährbodens zu wachsen — kann unmöglich den Ansprüchen an eine fortdauernde Proliferation genügen und so ist der bald nach Eintritt der Verkäsung beginnende Untergang der Bacillenvegetation in den tuberkulösen Lymphdrüsen erklärlich. In dem weichen käsigen Brei, in welchem die letzteren sich schliesslich auflösen, sind durch die histologische Exploration nur noch wenige Bacillen aufzufinden. Auf den Widerspruch, in welchem die Thatsache, dass die Schaar der Tuberkelbacillen in den tuberkulösen Lymphdrüsen nachweislich erst dann zu Grunde geht, wenn die sie beherbergende Textur dem Untergang anheimgefallen und in eine, jeglicher lebenden Zelle baare Masse umgewandelt ist, mit der Phagocytenlehre steht, brauchen wir wohl kaum hinzuweisen.

Wenn wir uns nunmehr zur Histogenese des experimentellen Lungentuberkels wenden, so haben wir es da wegen der complexeren geweblichen Zusammensetzung mit complicirteren Verhältnissen zu thun, als bei dem Iris-, Corneal- und Lymphdrüsen-Tuberkel. Wir haben in der Lunge die an Stelle des respirirenden Parenchyms sich entwickelnden e i g e n t l i c h e n P u l m o n a l-Tuberkel (Alveolar-Tuberkel) von den Tuberkeln in der Substanz des interacinösen und interlobulären Bindegewebes, in den Wandungen der Bronchien, der arteriellen und venösen Gefässe und schliesslich innerhalb der intrapulmonalen Lymphfollikel zu unterscheiden. Die erstgenannten sind die bei weitem häufigsten

und wichtigsten. Sie gehen, wie die Beobachtung lehrt, aus einer durch Karyokinese eingeleiteten Wucherung der Alveolarepithelien und der Capillargefässendothelien (vielleicht auch der fixen Zellen des bindegewebigen Stützgewebes der Alveolarsepta) hervor, welche Wucherung sich ausschliesslich an denjenigen Stellen des Parenchyms entwickelt, an welchen zuvor die Tuberkelbacillen in oder zwischen die genannten Elemente eingedrungen sind. (Vergl. Figur 71.)



71.

Stelle aus einem Schnitt durch einen in der Entwicklung begriffenen metastatischen Lungentuberkel. Behandlung nach modificirter Ehrlich'scher Methode; nur die Tuberkelstäbchen sind farbig wiedergegeben; Zeiss, homog. Immersion $^1/_{12}$, Ocul 4. Vergrösserung 950fach.

In den Alveolen A und B liegen, theils der Wand anhaftend, theils frei im Lumen grosse Zellen von epithelartigem Aussehen, darunter solche mit typischer Karyokinese (Sternfiguren): Elemente des hyperplasirenden Alveolarepithels. In den Alveolenwandungen, von deren Bestandtheilen bei der genannten Untersuchungsweise allein die (mit rothen und weissen Blutkörperchen gefüllten) Capillaren deutlich kenntlich sind, constatirt man an Stelle der Capillarwandkerne mehrere charakteristische karyokinetische Sternfiguren. Die kleinen blauen Striche in den Alveolarepithelien und der Capillarwand entsprechen den Tuberkelbacillen.

In der Alveole A befinden sich ausser den epithelialen Elementen linkerseits zwei Leukocyten, der obere mit einfachen, relativ grossen, der untere mit drei kleinen Kernen.

Durch diese Wucherung entstehen nun die pulmonalen Epithelioid- und Riesenzell-Tuberkel, welche sich, ihrem Entstehungsort und ihrer Bildungsweise entsprechend, aus Gruppen von Alveolen zusammensetzen, deren Lichtungen mit gewucherten Alveolarepithelien (zwischen denen sich vereinzelte Leukocyten und eine spärliche homogene, da und dort auch fädige (fibrinöse) Zwischensubstanz befindet) erfüllt sind und in deren Wandungen ebenfalls in wechselnder, aber meist sehr reichlicher, zum Verschluss der Capil-

baren führender Menge neugebildete Elemente von der Beschaffenheit der in den Hohlräumen gelegenen Zellen eingebettet sind. Die grosszelligen Tuberkelheerde werden dann vom Rande her in von Tag zu Tag steigender Zahl mit leukocytären Elementen versehen, welche aus den hyperämischen Capillaren der angrenzenden Lungenbezirke in die Heerde einwandern, so dass letztere bei der Untersuchung mit den gewöhnlichen Mikroskopen als reine Tuberkellymphome im Sinne Virchow's imponiren können, während eine genauere Investigation wohltingirter Präparate mit Oel-Immersion und Abbe'scher Beleuchtung die Structur des früheren Epithelioidzellentuberkels durch die dichte Anhäufung leukocytärer Gebilde hindurch blicken lässt [303]). Mit der stärker werdenden lymphatischen Infiltration fällt in der Regel der Beginn der centralen Tuberkelverkäsung zusammen, die allmählich nach dem Rande hin fortschreitet. Die Bacillen, welche zu recht bedeutenden, wenn auch diejenigen der Iristuberkel weit hinter sich lassenden Mengen in den sich entwickelnden Pulmonaltuberkeln heranwachsen, proliferiren auch in den in toto verkästen Tuberkelknötchen noch eine Zeit lang fort; bei längerer Dauer der Erkrankung nehmen sie aber auch hier, wie in den tuberkulösen Lymphdrüsen (s. o.) allmählich in den käsigen Knötchen an Zahl ab, zerbröckeln zu einzelnen Körnchen und verschwinden schliesslich darin fast ganz. Da im Verlaufe der metastatischen experimentellen Lungentuberkulose die pulmonalen Tuberkelheerdchen durch fortwährende Entstehung neuer Knötchen immer näher an einander rücken und schliesslich zu zusammenhängenden tuberkulösen Wucherungen confluiren, so sind die späteren Stadien der metastatischen Lungentuberkulose, namentlich wenn die Verkäsung vollständig geworden ist, nicht oder nur schwierig von den lobulären und lobären käsigen Pneumonien Virchow's (den Desquamativpneumonien v. Buhl's), wie sie spontan bei Menschen und Thieren, namentlich Rindern (‚käsige Hüttenrauchpneumonie') vorkommen und wie sie experimentell durch Trachealinjection resp. Inhalation von Tuberkelbacillen (Küssner [304]), Koch [305]), R. Schäffer [306]) [Leyden], Samuelson [Verf. [307]]) oder durch directe Einspritzung solcher in das Parenchym der Lunge erzeugt werden können, zu differenziren. Es kann dieser Umstand auch nicht Wunder nehmen, da, wie schon in älterer Zeit von Reinhardt [308]), in neuerer Zeit von v. Buhl [309]), Verf. [310]), J. Arnold [311]), R. Schäffer [312]) (Leyden) hervorgehoben und ganz eingehend und sicher speciell

durch die Resultate der experimentellen Untersuchungen, über welche wir hier in kurzem Auszug berichten, begründet worden ist, zwischen den sog. käsigen Lobulär- und Lobär-Pneumonien durchaus nicht wie Virchow lehrte, und wie, befremdlicher Weise, auch heute mit ihm noch einzelne Autoren annehmen, qualitative und principielle, sondern nur quantitative und graduelle histologische Unterschiede bestehen. Der miliare Lungentuberkel ist, unseren Untersuchungen zufolge, rein histologisch betrachtet, nichts anderes, als eine miliare chronische, verkäsende Pneumonie und die chronische verkäsende Lobulär- und Lobär-Pneumonie nichts anders als ein echt tuberkulöser Process des Lungengewebes. Die histologische Identität ist bedingt durch die Identität des beide Processe in gleicher Weise einleitenden und Verlauf und Ablauf in gleicher Weise bestimmenden und beherrschenden ätiologischen Momentes. Der Weg, auf welchem sich experimentell ein der käsigen Lobärpneumonie des Menschen gleichender Process constant hervorbringen lässt, ist die intratracheale Injection reichlicher Quantitäten von vollvirulenten Tuberkelbacillen in Reincultur, d. h. ohne Zumischung mit anderweitigen Bacterien, in grosser Menge enthaltenden indifferenten Flüssigkeiten. Es entstehen danach von vorn herein Heerde von lobulärer Ausbreitung, welche bald zu grösseren, einen umfänglichen Theil eines Lappens, schliesslich auch den ganzen Lappen einnehmenden Infiltraten zusammenfliessen. Diese Unterschiede der ‚Aspirations'-Tuberkulose von der hämatogenen (metastatischen) Lungentuberkulose sind einfach darauf zurückzuführen, dass entsprechend der sehr viel grösseren Zahl der der Lungengewebe invadirten Parasiten gleich von Anfang an nicht bloss einzelne Alveolengruppen, sondern ganze Acini und Lobuli, unter Umständen sogar Summen der letzteren die tuberkulösen Veränderungen erleiden, wodurch natürlich weit schneller als bei der metastatischen Tuberkulose umfängliche ev. lobäre tuberkulöse Masseninfiltrate zu Stande kommen müssen. Ausser den erwähnten makroskopischen bestehen allerdings auch mikroskopische Unterschiede zwischen den tuberkulösen Aspirationspneumonien und der hämatogenen Lungentuberkulose; diese reduciren sich jedoch darauf, dass bei ersteren die Wucherung des Epithels der Alveolen noch mehr in den Vordergrund tritt gegenüber der entzündlichen Wucherung (Epithelioidzellenneubildung) in den Alveolar**wänden** und dass die Ansammlung leukocytärer Elemente in den Hohlräumen und den Wandungen des respirirenden Parenchyms weit

frühzeitiger und massenhafter erfolgt, als bei der letzteren. Dass beim Menschen die Verhältnisse genau so liegen wie beim Versuchsthier, dafür kann Verf. auf Grund jahrelanger anatomisch-histologischer Explorationen phthisischer Lungen mit aller Bestimmtheit eintreten. Auch beim Menschen existiren selbst zwischen der typischen lobulären oder lobären chronisch-käsigen Pneumonie und dem typischen Miliartuberkel des Lungengewebes nur dieselben Differenzen des äusseren Umfanges der Producte und des Entwicklungsgrades der einzelnen Factoren der tuberkelbildenden Processes, wie wir sie soeben bezüglich der experimentellen Aspirations- und experimentellen hämatogenen Lungentuberkulose kurz angegeben haben, Unterschiede, welche, rein quantitativ und graduell, nicht essentiell, um so weniger zur Aufrechterhaltung der Trennung von chronisch-käsiger (tuberkulöser) Pneumonie und Lungentuberkeln berechtigen können, als die genannten beiden, histologisch am weitesten aus einander gerückten Formen tuberkulöser Erkrankung des Lungengewebes durch zahlreiche natürliche und ohne Willkür nicht auseinander zu reissende Verbindungen zu einer Einheit verbunden sind. Wenn Orth[313]), um die Dualität der tuberkulösen Lungenphthise wenigstens vom anatomischen Standpunkt aus zu retten — vom ätiologischen ist sie ja so gut wie allgemein jetzt auch in Deutschland fallen gelassen worden — sich namentlich darauf beruft, dass er bei eigener Untersuchung stets etwas Fibrin in den Inhaltsmassen der Alveolen bei der käsigen Pneumonie gefunden habe, letztere mithin als ein wesentlich exsudativer Process gegenüber dem Orth's Ansicht nach rein productiven (proliferativen) Process des Miliartuberkels charakterisirt sei, so berücksichtigt Orth bei dieser seiner Auffassung nicht die durch unsere Untersuchungen positiv festgestellte Thatsache, dass auch der legitimste Miliartuberkel der Lunge (sowie überhaupt fast alle echten Miliartuberkel) aus einer Combination von productiven mit exsudativen Entzündungsprocessen hervorgehen. Etwas Fibrin kann man dementsprechend — wie ja auch oben zu erwähnen nicht unterlassen wurde — auch in den echten miliaren Lungentuberkeln finden. Auf den blossen Nachweis des genannten exsudativen Products in den Substraten der käsigen Pneumonien lässt sich also die Unterscheidung der letzteren von den miliaren Lungentuberkeln nicht gründen. Die Trennung würde nur dadurch aufrecht zu erhalten sein, wenn sich nachweisen liesse, dass die käsige (tuberkulöse) Pneumonie anatomisch nichts, als eine rein fibrinöse

Pneumonie mit secundärer Verkäsung des Exsudates darstellte. Davon kann nun aber gar nicht die Rede sein und auch Orth ist weit entfernt davon, dies zu behaupten. Die Hauptmasse des Alveoleninhaltes besteht auch bei der menschlichen käsigen Pneumonie nicht aus Fibrin, sondern aus gewucherten Alveolarepithelien, die allerdings später durch Coagulationsnekrose zu fibrinähnlichen Massen mit einander verschmelzen können; das hat schon v. Buhl sehr richtig erkannt und es gebührt sich wohl, dieses Verdienst des dahingegangenen bedeutenden Forschers anerkennend hervorzuheben, da die Auffassung v. Buhl's bei dessen Lebzeiten fast nur Widerspruch und Anfeindung und auch seit seinem Tode nicht die genügende Würdigung gefunden hat. Dass der von v. Buhl für die tuberkulöse Massenpneumonie vorgeschlagenen Name ‚Desquamativpneumonie' nicht sehr glücklich gewählt, dass die ‚Desquamativpneumonie' nicht wie v. Buhl glaubte, als eine eigentliche Lobärpneumonie (wie in der Regel die genuine croupöse Pneumonie), sondern, sowohl beim Versuchsthier (Verf.) als auch beim Menschen (Nauwerck), als eine confluirte tuberkulöse Lobulärpneumonie aufzufassen ist, erscheint dem oben betonten Kernpunkt des v. Buhl'schen Untersuchungsresultates gegenüber von ganz untergeordneter Bedeutung. Wenn Orth auch jetzt noch die Möglichkeit aufrecht erhalten möchte, dass die epithelartigen Zellen in den Alveolarhohlräumen der von verkäsender (tuberkulöser) Pneumonie ergriffenen Lungenbezirke z. Th. wenigstens nicht Abkömmlinge der Alveolarepithelien, sondern „unter dem Einflusse der Tuberkelbacillen umgewandelte Exsudatzellen" (ausgewanderte, farblose Blutkörperchen) sein könnten, so lassen sich für diese Möglichkeit zur Zeit keinerlei auch nur einigermaassen stichhaltige Beweise beibringen, während die nachgewiesene reichliche Karyokinese an den Alveolarepithelien der in tuberkulöser Entzündung begriffenen Lungentheile das Alveolarepithel als sichere und ausreichende Quelle jener epithelartigen Zellgebilde legitimirt. Sollte es demnach wirklich, wie Orth glaubt, „ganz entschieden behaupten zu müssen" (ohne es jedoch beweisen zu können, denn wie will man, wenn man nicht den ganzen Process ab origine mikroskopisch verfolgen kann, das Stattfinden geringgradiger Zellproliferationen im interalveolären Gerüstwerk ausschliessen?) Fälle von menschlicher käsiger Pneumonie geben, „wo im alveolären Gerüst keine Spur von progressiven Veränderungen vorhanden ist", so würde das Moment der mächtigen Gewebszellenwucherung in den Alveolar-

Hohlräumen allein schon genügen, um die tuberkulöse käsige Pneumonie von den rein exsudativen Processen des Lungengewebes zu trennen und sie den miliartuberkulösen Processen des letzteren dem histologischen Wesen nach ebenbürtig an die Seite zu stellen.

In den käsig degenerirten Tuberkelmassen der experimentellen Lungentuberkulose kommt es nur mehr ausnahmsweise und jedenfalls erst nach mehrmonatlicher Dauer der Erkrankung zur Cavernenbildung und es bieten die auf dem Boden der arteficiellen Tuberkulose entstandenen vomicae stets ein ganz frisches, d. h. keine Spur von bindegewebiger Abgrenzung documentirendes Aussehen dar. Die Lebenszeit der dem Versuch geopferten Thiere (höchstens $\frac{1}{2}$ Jahr) ist — ein anderer Schluss, als dieser, lässt sich aus der erwähnten Erscheinung correcter Weise nicht wohl ableiten — zu kurz, um ausgeprägte Cavernen, vollends solcher mit schwieliger Wand, wie sie uns die chronische Phthise des Menschen regelmässig darbietet, entstehen zu lassen. Es ist von einigen Seiten (Aufrecht, Biedert und Sigel u. A.) gegen die Lehre von den Tuberkelbacillen als Erreger der menschlichen Lungenphthise der Einwand gerichtet worden, dass man durch Uebertragung von Bacillen zwar Tuberkulose, aber nicht Phthise, d. h. zwar feste Tuberkel-Knötchen und -Knoten, aber nicht schmelzende und eingeschmolzene Käseheerde erzeugen könne. Nun weiss aber jeder pathologische Anatom, dass die Erweichung der tuberkulösen Käsemassen ein rein secundärer, wahrscheinlich einfach chemischer Process ist, der an sich mit der Tuberkulose als solcher gar nichts mehr zu thun hat und es ist deswegen jener Einwand ohne alle sachliche Bedeutung, ganz abgesehen davon, dass man doch eben gelegentlich selbst an der Lunge und regelmässig sogar an anderen Organen, — an den vorderen Augenmembranen, an den zuerst ergriffenen (auricularen) Lymphdrüsen nach Impfung in die vordere Augenkammer (s. o.), am Unterhautgewebe nach Impfung in dieses, — den Process der phthisischen Schmelzung der künstlich durch Bacillusimpfung hervorgerufenen tuberkulösen Neubildung in optima forma vor sich gehen sehen kann.

Wir erwähnten schon oben, dass ausser in dem respirirenden Parenchym die Tuberkelbacillen und mit ihnen die Tuberkelbildungen bei der experimentellen Lungentuberkulose auch in den interacinösen und interlobulären Bindegewebszügen, in der Wandung der grösseren und kleineren Bronchien und Gefässe, sowie im Gewebe der intrapulmonalen Lymphfollikel Platz greifen. Der

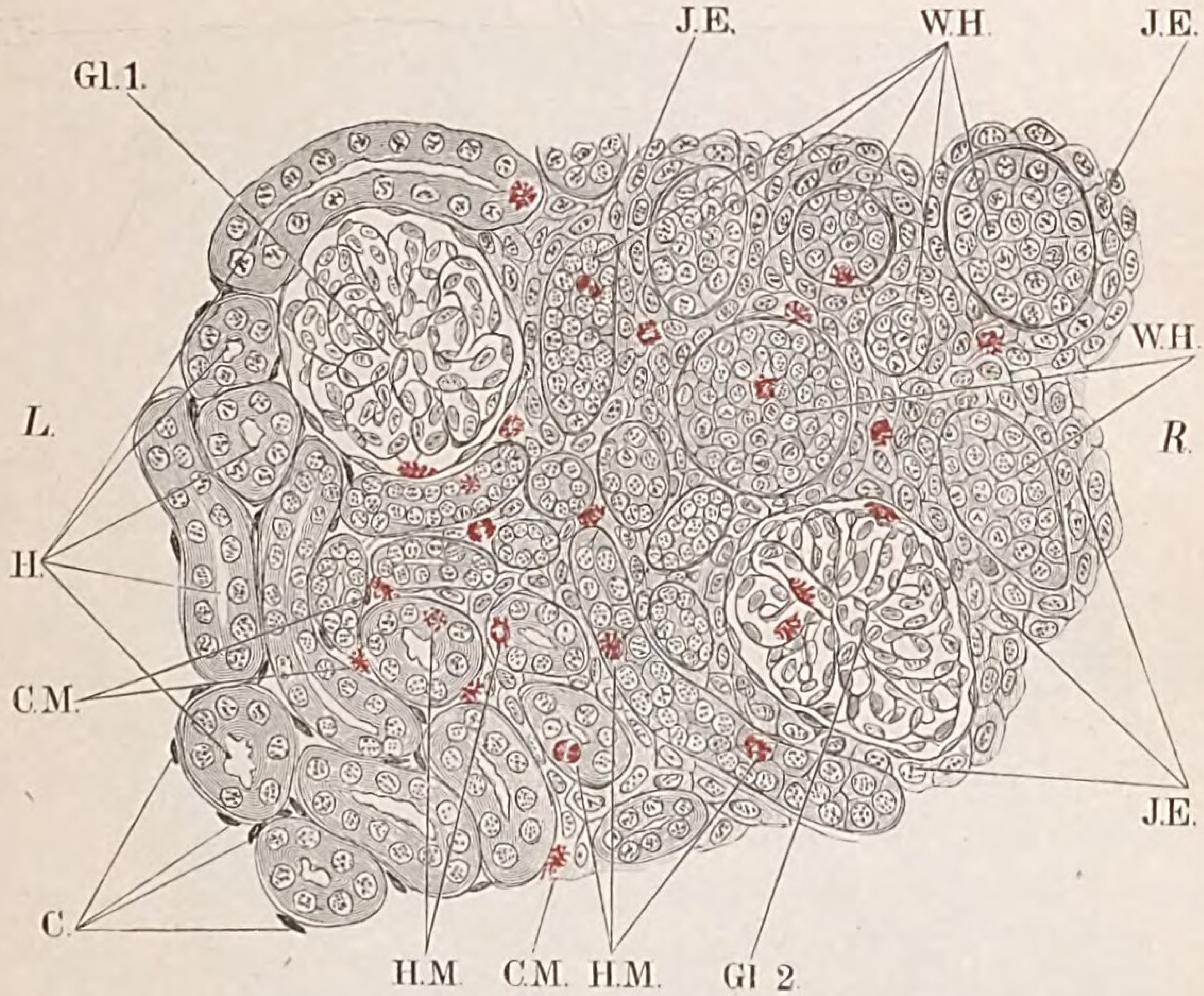
histologische Entwicklungsmodus, der Verlauf und Ablauf dieser Tuberkelformationen schliesst sich im Wesentlichen ganz und gar an die betreffenden Vorgänge bei den Iris- resp. Lymphdrüsen-Tuberkeln an. Ohne demnach auf das mikroskopische Detail dieser Heerde und die theilweise vorhandenen graduellen Abweichungen in den bezüglichen Verhältnissen einzugehen, wollen wir hier nur folgende, die in Rede stehenden Heerde betreffenden, wegen der Beziehungen zu dem Verhalten der menschlichen Lungentuberkulose bemerkenswerthen Punkte hervorheben. In den aufschneidbaren Bronchien findet man nicht selten an der Innenfläche protuberirende käsige Knötchen, welche jedoch makroskopisch keine Geschwürsbildung erkennen lassen. Im Bronchialschleim sind nur in den seltenen Fällen von tuberkulöser Cavernenbildung Tuberkelbacillen in irgend erheblicherer Zahl nachzuweisen; vereinzelte solcher trifft man zwar zuweilen darin auch ohne makroskopischen Zerfall des tuberkulös entarteten Lungengewebes; mikroskopisch lassen sich jedoch in diesen Fällen an den Tuberkelheerden der Bronchialschleimhaut meist seichte, oberflächliche Ulcerationen nachweisen, von denen aus die Tuberkelbacillen sich dem anhaftenden Bronchialschleim beimischen. Tuberkel in der Intima der grösseren (mit der Scheere aufschneidbaren) Lungen-Arterien und -Venen sind nicht häufig; Ulceration dieser Intimatuberkel sowie Thrombildung an Stelle der letzteren konnte Verf. in keinem Falle beobachten.

Aus den Ermittlungen über die Histogenese des tuberkulösen Processes in anderweitigen Organen seien hier nur noch die den Nieren-, Leber- und Darm-Tuberkel betreffenden in kurzem Abriss hervorgehoben.

Was zunächst den experimentellen Nierentuberkel anlangt, so nehmen an der Bildung desselben, ebenso wie beim Lungentuberkel, die epithelialen Elemente des Organs einen hervorragenden Antheil. Neben den Harnkanälchen-Epithelien sind es vorwiegend die Endothelien der intertubulären Capillargefässe, in dritter Linie die Epithelien der Glomeruluskapseln und schliesslich die Wandelemente der Glomerulusschlingen selbst, welche, nachdem die Tuberkelbacillen in oder zwischen sie eingedrungen und sich daselbst zu vermehren angefangen, in durch Karyokinese eingeleitete Wucherung gerathen und dadurch den Epithelioid- und Riesenzell-Tuberkel der Niere aufbauen helfen. (Vergl. Figur 72.) In den fertig gebildeten Epithelioidzellentuberkel wandern dann auch hier aus

den umgebenden Gefässen mehr oder minder zahlreiche Leukocyten hinein.

Der Lebertuberkel (Tuberkel des Leberparenchyms) entsteht durch Wucherung der Leberzellen, sowie der Capillargefässendothelien und ev. der fixen Zellen des spärlich entwickelten intraacinösen Bindegewebes, welche Wucherung, nachweisbar durch das Eindringen der Tuberkelbacillen in und zwischen die genannten



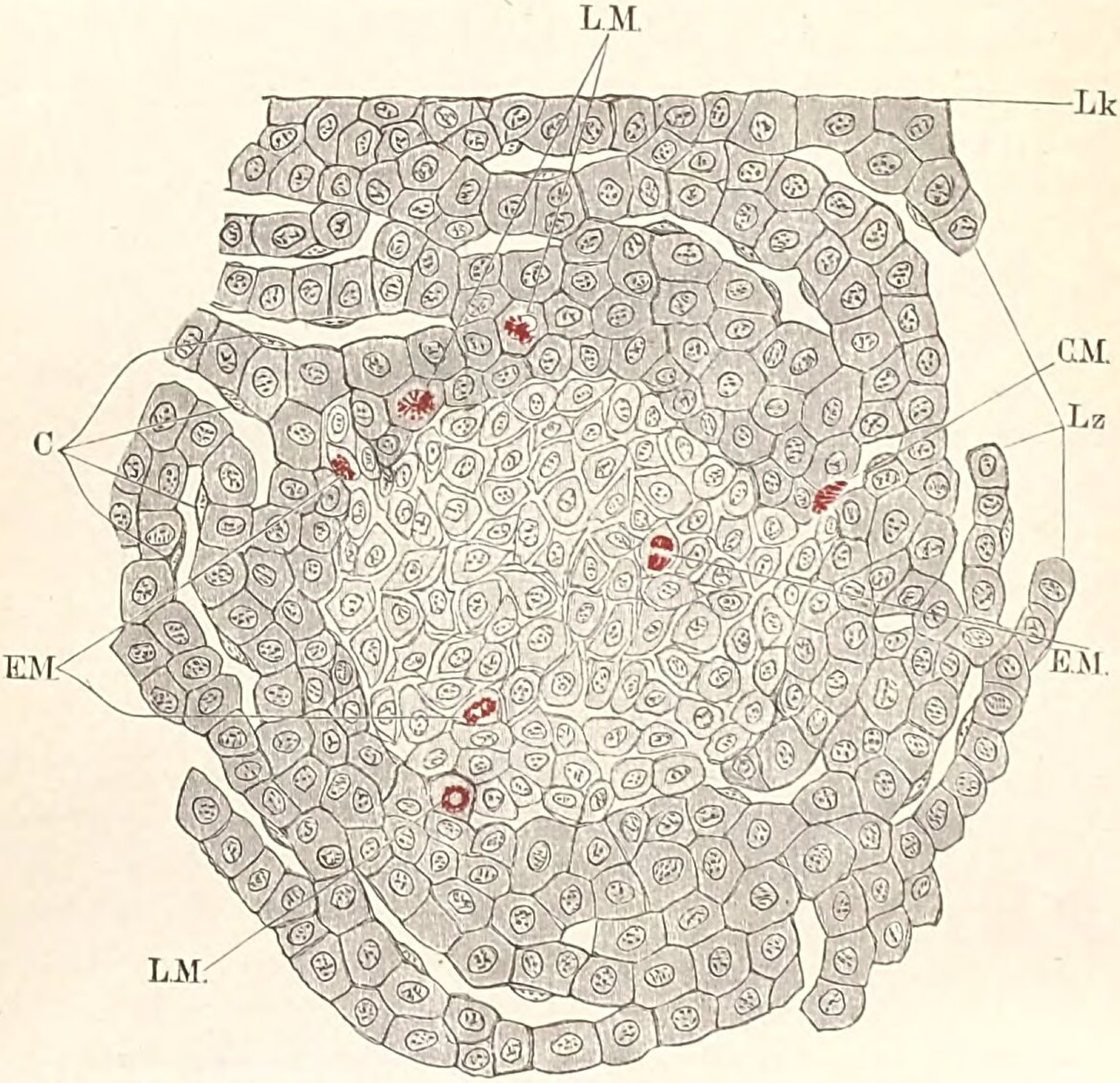
72.

Durchschnitt durch die Randpartien eines beginnenden Tuberkelknötchens der Nierenrinde, Schnitt parallel zur Nierenoberfläche geführt; mit Safranin tingirtes Chrom-Osmium-Essigsäure-Präparat (nach Flemming's Vorschrift). Die rothen Figuren entsprechen den Karyokinesen. (Die Bacillen sind an derartig behandelten Präparaten nicht sichtbar zu machen.) Zeiss, homog. Immers. 1/12, Ocul. 4.

L. = Zone des normalen Parenchyms. R. = Zone der Randpartien des Tuberkelknötchens. H. = normale Harnkanälchen. W.H. = wuchernde Harnkanälchen. H.M. = Karyokinese in sonst noch normalen oder nur theilweise mit vermehrtem Epithel versehenen Harnkanälchen. C. = Kerne der intertubulären Capillaren. C.M. = Karyokinesen an den Kernen der intertubulären Capillaren. J.E. = Intertubulare Epithelioidzellenwucherung. Gl. 1 = Glomerulus mit Karyokinese an einer Kapselepithelzelle. Gl. 2 = Glomerulus mit Karyokinese an den Zellen der Capillarschlingen und des Kapselepithels.

Elemente in Scene gesetzt, den epithelioiden und Riesenzell-Tuberkel des Leberparenchyms producirt. (Vergl. Figur 73.) Später dringen auch hier aus den angrenzenden Gefässen ausgewanderte Leukocyten mehr oder minder reichlich in die grosszellige Tuberkelformation hinein. — Ausser in den Leber-Acinis bilden sich na-

türlich auch im interacinösen Bindegewebe (den grösseren Gefässen und Gallengängen der Leber) in Folge des Eindringens und der Vermehrung der Tuberkelbacillen, in den betreffenden Gewebsterritorien, Tuberkel, und zwar conform den Entwicklungsprincipien des Iris- und Corneal-Tuberkels mit den durch die ungleich geringere Zahl der inficirenden Bacillen bedingten Abweichungen.



73.

Durchschnitt durch einen jungen intraacinösen Lebertuberkel. Behandlungsmethode und Vergrösserung wie bei Figur 72.
Lk = Leberkapsel. Lz = Leberzellstränge. C. = Capillarkerne. L.M. = Karyokinese an den Leberzellen. C.M. = Karyokinese an einem Capillarkern. E.M. = Karyokinese an den neugebildeten Epithelioidzellen.

Die experimentelle Darmtuberkulose, sowohl die primäre, durch Verfütterung von Tuberkelbacillen entstandene, als auch die metastatische, nimmt ihren Anfang stets in den lymphatischen Follikeln der Darmwand. Erst von den Ansiedlungen in den Follikeln aus greifen die Tuberkelbacillen und mit ihnen die Tuberkelbildungen auch auf andere Stellen der Darmwandung über. Das Detail der Tuberkelentwicklung in den lymphatischen Darm-

follikeln resp. der anderweitigen Bezirke der Darmwand hält sich so genau an den Typus der histologischen Entwicklung des Lymphdrüsen-Tuberkels resp. des Iris- und Corneal-Tuberkels, dass besondere Beschreibungen zu sparen sind. Nur sei auf die bereits oben gelegentlich der Erörterung über die Beziehungen der Tuberkelbacillen zur Riesenzellenbildung erwähnte Thatsache hier nochmals hingewiesen, dass die nach Verfütterung von (durch Fäulniss) abgeschwächten Tuberkelbacillen auftretenden Darmtuberkel bei evidenter Bacillenarmuth einen grossen Reichthum an prachtvoll ausgebildeten Langhans'schen Riesenzellen aufweisen, und dem hinzugefügt, dass diese Tuberkel meist auch fast vollständig von secundärer Leukocyteneinwanderung frei bleiben und dass die Verkäsung an ihnen nur sehr langsam und unvollständig eintritt. Bei den durch Verfütterung von reichlichen Mengen vollvirulenter Tuberkelbacillen erzeugten Darmtuberkeln, die riesenzellenarm oder -frei auf der einen Seite, sehr bacillen- und leukocytenreich auf der anderen Seite sind, kommt es dagegen zu verhältnissmässig rascher Verkäsung und Schmelzung, so dass in relativ kurzer Frist — 10 bis 12 Wochen vergehen darüber allerdings doch immer mindestens — deutliche frische tuberkulöse Geschwüre in mehr oder weniger grosser Zahl und Ausdehnung zu beobachten sind.

Resümiren wir schliesslich kurz die mitgetheilten Ergebnisse unserer, die Histogenese des tuberkulösen Processes betreffenden Untersuchungen, so haben wir, entgegen den vor diesen Untersuchungen herrschenden Vorstellungen, welche dahin lauteten, dass der Tuberkel als eine Ansammlung emigrirter farbloser Blutzellen beginne und dass sich aus diesen emigrirten farblosen Blutzellen allmählig die epithelioiden und Riesenzellen des Tuberkels entwickelten, gefunden, dass in allen darauf untersuchten Organen nach der Invasion der Tuberkelbacillen in das normale lebende Gewebe die fixen Gewebszellen, sowohl diejenigen bindegewebigen als auch diejenigen epithelialen Charakters, bei der Tuberkelentwicklung den ersten Angriffspunkt bilden und dass ausschliesslich sie[314]) es sind, welche durch die in ihrem Leibe oder in ihrer nächsten Nähe befindlichen specifischen Parasiten zur Proliferation angeregt, aus ihrem Leibe die sog. Epithelioid- und Riesen-Zellen des Tuberkels erzeugen. Letztere Elemente entstehen nicht, wie in neuerer Zeit vielfach angenommen wurde, durch Verschmelzung mehrerer oder vieler Epithelioidzellen, sondern

durch Kernproliferation einer einzigen, trotz der Kernproliferation ungetheilt bleibenden, Epithelioidzelle, Elemente, die um so reichlicher in den Tuberkelheerden auftreten, je geringer die Zahl resp. die Wucherungsenergie der invadirten Tuberkelbacillen ist. Das kernlose Centrum der typischen Langhans-schen Riesenzellformationen ist als Resultat einer durch die im Leibe der proliferirenden Zelle befindlichen Tuberkelbacillen bewirkte partielle Zellnekrose (partielle Zellverkäsung) aufzufassen (Weigert). Ausser der Wirkung auf die fixen Gewebszellen über die in dem lebenden Gewebe sich vermehrenden Tuberkelbacillen aber in zweiter Linie auch einen pathologischen Einfluss auf die Wandungen der in das inficirte Parenchym eingeschlossenen Gefässe aus, der zufolge sich eine typische entzündliche Extravasation farbloser Blutzellen entwickelt, welche die bisher ausschliesslich oder fast ausschliesslich aus epithelioiden Elementen zusammengesetzten Tuberkelknötchen mit leukocytärem Elemente versieht, wodurch die Knötchen allmählig die Structur des grosszelligen Langhans-Wagner-Schüppel'schen Tuberkels mit derjenigen des kleinzelligen Virchow'schen Lymphoidzellentuberkels mehr oder minder vollständig vertauschen. Die Schnelligkeit und Vollständigkeit, mit der sich diese Umwandlung vollzieht, ist abhängig von der Menge und Propagationsenergie der den Tuberkelheerd in's Leben rufenden Tuberkelbacillen; bei ungewöhnlich schneller und reichlicher Bacillusproduction kann es sogar vorkommen, dass das Stadium des Epithelioidzellentuberkels gewissermaassen umgangen wird und sich gleich von Anfang an der Lymphzellentuberkel bildet (wie dies z. B. theilsweise der Fall ist bei den Impftuberkeln der Cornea, welche durch directe intralamellöse Injection einer frisch bereiteten Suspension vollvirulenter Tuberkelbacillen in das Hornhautcentrum entstehen (Experimente, welche im obigen Texte nicht speciell erwähnt wurden); andererseits kann es geschehen, dass bei sehr spärlicher und schleppender Bacillusproliferation die Tuberkelentwicklung auf dem Stadium des primären Epithelioidzellentuberkels oder auf einer Uebergangsstufe von diesem in den Lymphoidzellentuberkel stehen bleibt, wie dies z. B. der Fall ist bei denjenigen Experimentaltuberkeln, welche durch Fütterung mit abgeschwächten Tuberkelbacillen hervorgerufen sind. Haben die Tuberkel einmal die Stufe des Lymphoidzellentuberkels erreicht, dann sind sie keiner weiteren Entwicklung im progressiven Sinne mehr fähig, ihr einziges Geschick ist dann der Untergang, der

Zerfall, der um so schneller und vollständiger Platz greift, je schneller und vollständiger die epithelioide Tuberkelstructur sich in die lymphatische verwandelte. Der Zerfall der experimentellen Tuberkel vollzieht sich ganz nach der Art der bekannten charakteristischen käsigen Metamorphose der menschlichen Tuberkel — beginnend mit der Nekrose der Kerne, endigend mit dem völligen Zerfall des Tuberkelgewebes zu einer käsigen Detritusmasse. — Es ergiebt sich aus diesen Befunden, dass die reinen Lymphoidzellentuberkel die bösartigsten aller Tuberkelformen darstellen; damit stimmt überein, dass wir sie beim Menschen fast immer nur bei der ganz acuten Miliartuberkulose antreffen, deren Producte sich durch grossen Bacillenreichthum auszeichnen; einen mittleren Grad von Bösartigkeit bekunden nach unseren Beobachtungen die aus lymphoiden und epithelioiden Elementen gemischten Tuberkelformen (Langhans-Wagner-Schüppel'sche Tuberkel), wie wir sie bei den chronischer verlaufenden Fällen von generalisirter Miliartuberkulose vorfinden und zwar entsprechend den experimentellen Befunden als Bildungen, welche immer weit weniger bacillenreich sind, als die erstgenannten. Als die relativ gutartigsten Formen hatten wir schliesslich die reinen oder fast reinen Epithelioid- und Riesenzell-Tuberkel erkannt, denen wir begegnen in den so häufig localisirt bleibenden und, conform den entsprechenden Tuberkeln des Versuchsthieres, stets sehr bacillenarmen Producten der scrophulösen Lymphdrüsentuberkulose, des Lupus, der tuberkulösen Gelenkfungi etc.

Dass die menschliche Tuberkulose in den verschiedenen Organen im wesentlichen denselben histologischen Entwicklungsgang einschlagen werde, wie die experimentelle, war bei der Einheitlichkeit des bei den Krankheiten zu Grunde liegenden ätiologischen Momentes von vorn herein zu erwarten; die eingebürgerten, von Virchow begründeten Anschauungen über die Histologie des menschlichen Tuberkels in den verschiedenen, namentlich den sog. parenchymatösen Organen (Lunge, Leber, Nieren etc.), wonach der Tuberkel als eine wesentlich aus kleinen lymphkörperchenartigen Elementen zusammengesetzte und überall aus dem interstitiellen Bindegewebe der Organe hervorgehende Neubildung aufzufassen, schienen dem allerdings zu widersprechen; indessen hat die von uns methodisch mit den modernen technischen Hilfsmitteln durchgeführte Controluntersuchung der Tuberkel der verschiedenen menschlichen Organe, in Uebereinstimmung mit früheren resp.

gleichzeitigen oder späteren Forschungen, namentlich E. Wagner's (Leber), Schüppel's (Lymphdrüsen), Arnold's (Nieren und Lungen) obige Anschauungen als nicht zutreffend erkennen und feststellen lassen, dass der Aufbau der menschlichen Tuberkel in allen untersuchten Organen von denselben histologischen Bildungsgesetzen beherrscht wird, wie derjenige der durch künstliche Infection in den entsprechenden Organen des Thierkörpers hervorgebrachten Tuberkelheerde. An frisch excidirten menschlichen Tuberkeln des Unterhautgewebes hat Nauwerck[315]) neuestens unsere experimentell gewonnenen Beobachtungen über die Entstehungsweise des Tuberkels in bindegewebigen Organen bis in's feinere Detail hinein bestätigen können.

Nicht unterlassen dürfen wir, darauf hinzuweisen, dass durch obige Untersuchungen über die Histogenese des tuberkulösen Processes die, zwar von Virchow bereits mit Bestimmtheit angenommene, durch Cohnheim's berühmte Beobachtungen über die Extravasation der farblosen Blutkörperchen bei der Entzündung jedoch in Frage gestellte, Proliferationsfähigkeit der fixen Gewebszellen innerhalb von Entzündungsheerden als ein unumstössliches Factum erwiesen worden ist. An und für sich war allerdings bereits auf Grund früherer Untersuchungen (besonders seit denjenigen Eberth's, Senftleben's und Homén's über experimentelle Keratitis) das Vorkommen von Gewebszellenwucherungen bei entzündlichen Processen allmählich allgemein zugestanden worden, indessen die überwiegende Zahl der modernen pathologischen Histologen war mit den genannten Autoren selbst der Ansicht — und nach Maassgabe dieser früheren und anderweitiger späterer Untersuchungsresultate (Scheltema's und Grawitz's ‚Terpentin-Entzündungen') war diese Ansicht begründet und keinesfalls widerlegbar — dass die bei Entzündungen auftretenden Wucherungen fixer Gewebselemente nicht ein directer Effect der entzündlichen Reizung, sondern secundäre Phänomene, Folgeerscheinungen der durch die Entzündungsursache resp. die Entzündungsvorgänge hervorgebrachten Gewebsläsionen und Gewebsdefecte, also nicht eigentlich entzündliche, sondern regenerative Processe seien. Diese Auffassung ist nun aber unseren, im Voranstehenden kurz mitgetheilten Beobachtungen über die Proliferation der fixen Zellen in den von den Tuberkelbacillen invadirten Gewebsterritorien gegenüber nicht haltbar, weil hier die Proliferation den Reigen der histologisch wahrnehmbaren Veränderungen eröffnet und

für immer aufhört, sobald die ersten Zeichen der Gewebsdegeneration, des Gewebszerfalles in diesen Territorien sichtbar werden[316]). Ueber die Fähigkeit der fixen Gewebszellen, auf den Einfluss äusserer Reize mit Proliferation zu antworten, kann also ein Zweifel fürderhin nicht mehr bestehen und man wird daher eine ‚entzündliche' Proliferation der fixen Gewebszellen neben der regenerativen und rein hyperplastischen (resp. geschwulstbildenden) gelten lassen müssen. Die durch die Tuberkelbacillen in's Leben gerufene Gewebszellenproliferation führt jedoch nicht, wie Virchow und mit ihm viele andere Forscher, sowohl für die Entzündung im allgemeinen als speciell auch für den Tuberkel angenommen hatten, zur Bildung von kleinen leukocytenartigen Elementen — diese verdanken vielmehr ihr Auftreten in den Tuberkeln ersichtlich einer Einwanderung extravasirter farbloser Blutzellen in die Tuberkelheerde — sondern ausschliesslich zur Production grösserer, protoplasmareicher Zellgebilde, der sog. Epithelioid- (und Riesen-) Zellen des Tuberkels, von Zellformen also, welche den ursprünglichen fixen Gewebszellen, wenn auch nicht vollständig gleichen, so doch morphologisch sehr ähnlich sind, während sie sich von typischen Lymph- und Eiter-Körperchen durch handgreifliche Merkmale von einander unterscheiden. Da es nach früheren und neuesten einschlägigen Arbeiten, namentlich Verf.'s[317]), E. Marchand's[318]), Ziegler's und seiner Schüler[319]), E. Pick's[320]), Scheltema's[321]), von Heukelem's[322]), G. Böttcher's[323]), als sichergestellt betrachtet werden darf, dass die für die tuberkulöse Neubildung gefundenen histologischen Bildungsgesetze für die chronisch-entzündlichen Neoplasien überhaupt Gültigkeit besitzen, so würde also auch die entzündliche Zellneubildung, ebenso, wie dies gegenwärtig für die regenerative, für die krebsige, kurz, für jede andere pathologische Zellneubildung allgemein angenommen ist, von dem Gesetze der legitimen Erbfolge der Gewebselemente beherrscht sich zeigen, dergestalt, dass die leukocytären Elemente des Entzündungsheerdes niemals etwas anderes, als eingewanderte Leukocyten, die endothelioiden und epithelioiden Elemente desselben dagegen jederzeit Abkömmlinge der im Entzündungsheerde vorhandenen Endothelien der Saftkanäle (der fixen Bindegewebszellen), der Endothelien der Blut- und Lymph-Gefässe resp. der zugehörigen Deck- oder Drüsen-Epithelien repräsentiren. Allerdings hat allerneuestens J. Arnold in der oben citirten Experimentalarbeit[324]) den Beweis zu erbringen gesucht,

dass die epithelioiden Zellen in Entzündungsheerden nicht nur Abkömmlinge fixer Zellen, sondern auch Descendenten ausgewanderter weisser Blutkörperchen sein könnten; wir haben jedoch, trotz möglichst vorurtheilsfreier und genauer Prüfung der Angaben des genannten hervorragenden Forschers nicht die Ueberzeugung gewinnen können, dass derselbe den angestrebten Beweis der Umwandlungsfähigkeit ausgewanderter farbloser Blutzellen in epithelioide Zellkörper positiv und unwiderleglich erbracht habe.

Wenn wir nach Darlegung der Entwicklung und Rückbildung der Tuberkel nun kurz dasjenige zusammenfassen, was uns die Infectionsexperimente über den Invasions- und Verbreitungs-Modus der Tuberkelbacillen im lebenden Thierkörper kennen gelehrt haben, so müssen wir, da sich in dieser Beziehung gewisse Verschiedenheiten und Besonderheiten geltend machen, je nachdem die Tuberkelbacillen durch Impfung in die vordere Augenkammer resp. in's Unterhautgewebe, oder durch intraperitonäale, oder durch intratracheale Injection oder durch Verfütterung übertragen worden, die Verhältnisse bei den verschiedenen Uebertragungsmodi einzeln zur Sprache bringen. Wie sich die Dinge nach Impfung in die vordere Augenkammer resp. in's Unterhautgewebe verhalten, ist zum Theil schon erörtert. Die Tuberkelbacillen dringen, wie wir sahen, durch ihre Wachsthumsbewegung in die Gewebe der Impfstelle ein und werden wesentlich theils durch diese Bewegung, theils durch die Saftströmungen in den primär afficirten Organen verbreitet. Mittels der Saftströmungen gelangen nun aber die Tuberkelbacillen alsbald in die eigentlichen Lymphgefässe, und damit ist der entscheidende Schritt zu ihrer Verbreitung über den ganzen Körper gethan. Denn mit dem Lymphstrom werden sie aus den primär ergriffenen Geweben zuvörderst in die nächstgelegenen, sodann in immer entferntere, weiter nach dem Herzen hin gelegene Lymphdrüsen, dann in den ductus thoracicus und durch diesen schliesslich in's Blut übergeführt. Die Schnelligkeit, mit welcher diese Abfuhr aus dem Invasionsort nach den nachbarlichen Lymphdrüsen u. s. w. erfolgt, ist überraschend. Bereits 3 Tage nach der Uebertragung des tuberkulösen Fremdkörpers in die vordere Augenkammer sind die Bacillen bis zu den auricularen Lymphdrüsen vorgedrungen und es sterben demnach die Thiere trotz einer etwaigen selbst in so früher Zeit vorgenommenen Entfernung des tuberkulös inficirten Auges, wenn auch später, als ohne den erwähnten Ein-

griff, unfehlbar an allgemeiner Tuberkulose. Nach Maassgabe dieser Versuchsresultate muss es mithin als ein Unternehmen von sehr zweifelhaftem Erfolge bezeichnet werden, durch frühzeitige Excision des tuberkulösen Primäraffects der Verbreitung der Tuberkulose nach entfernteren Organen vorbeugen zu wollen. Einmal dem Blute einverleibt, werden die Bacillen durch den Blutstrom nach den verschiedensten Organen getragen und in den meisten derselben nahezu gleichzeitig abgelagert. Besonders reichlich findet bei Kaninchen [325]) die Ablagerung in den Lungen und den Nieren statt, während einzelne Organe entweder, wie z. B. die Haut, die Muskeln stets, oder wie z. B. die Hirnhäute, die Gelenkmembranen, der Darm fast stets verschont bleiben. Es ändert nichts, wie wir gleich bemerken wollen, an den erwähnten Ablagerungsverhältnissen, wenn die Bacillen, statt, wie hier, indirect mittels des Lymphstromes, direct mittels intravenöser Injection in die Blutbahn eingeführt werden. Anscheinend folgen also die Tuberkelbacillen nicht ganz den Gesetzen, welche Wyssokowitsch in seiner wohlbekannten Arbeit in Betreff der Ablagerung von in's Blut injicirten Mikroorganismen im allgemeinen festgestellt hat. Doch dürfte die Differenz nur eine scheinbare sein, da nicht wohl anzunehmen ist, dass bezüglich dieser offenbar von rein mechanischen Bedingungen beherrschten Verhältnissen die Tuberkelbacillen sich anders verhalten sollten, als alle übrigen Mikroorganismen und mikroskopische Fremdkörper überhaupt. Die einschlägigen Beobachtungen bei den Tuberkelbacillen gestatten vielmehr den Schluss, dass Wyssokowitsch wohl die übrigen Organe etwas zu leer hat ausgehen lassen, wenn er die Deposition von im Blute kreisenden Bacterien so vorwiegend in Milz, Leber und Knochenmark verlegte. Untersucht man nach intravenöser Injection relativ gewaltiger Mengen von Tuberkelbacillen die Lungen oder Nieren 24 bis 48 Stunden nach der Einspritzung, so gelingt es nur mit grosser Mühe, da und dort einen Tuberkelbacillus in den Capillarwandungen oder im Gewebe haftend zu finden. Und doch beweist das Factum, dass 14 Tage oder 3 Wochen später unzählige Bacillenheerde an den verschiedensten Stellen des Lungen- oder Nieren-Parenchyms aufschiessen, unabweislich, dass eine nicht geringe Menge von Bacillen in den genannten Organen aus dem kreisenden Blute (aus welchem die injicirten Tuberkelbacillen, gleich allen übrigen Bacterien, schon in kürzester Frist verschwinden) zurückgehalten worden sein müssen. Das Gleiche dürfte gewiss

bei allen übrigen Bacterien der Fall sein, die Menge der in Lungen, Nieren und anderen Organen retinirten Bacterien ist eben nur nicht gross genug, um, vor eingetretener Wucherung, ebenso leicht wie in Milz, Leber und Knochenmark, wo in Folge der verlangsamten Blutströmung wohl ungleich grössere Mengen, als in den übrigen Organen, zurückgehalten werden, nachweisbar zu sein. Wenn dem so ist, dann bedarf freilich der Umstand einer Erklärung, warum in Lungen und Nieren trotz relativ geringerer Retention von Bacillen zahlreichere Tuberkelheerde producirt werden, als in Milz, Leber und Knochenmark. Hier bietet sich uns die Annahme, dass die verschiedenen Organe nicht alle gleich gute Nährböden für den Tuberkelbacillus abgeben, die Lungen und Nieren also bessere, als Milz, Leber und Knochenmark, eine Annahme, welche durch mannigfache Analogien, die in der uns bekannten Erscheinung der ‚Prädisposition' resp. relativen Immunität einzelner Organe für resp. gegen verschiedene Infectionsorganismen zum Ausdruck kommen, gestützt wird und welche speciell für den Tuberkelbacillus unabweisbar erscheint angesichts der erwähnten Thatsache des constanten Freibleibens bestimmter Organe von der Miliartuberkelbildung bei dem ebenso constanten Ergriffenwerden aller übrigen Organe im Verlaufe der acuten Allgemeintuberkulose.

Der eben geschilderte Weg des Eindringens der Tuberkelbacillen von dem Impforte aus in den grossen Blutstrom wird beim Kaninchen in allen Fällen von intraocularer oder subcutaner Verimpfung vollvirulenter Tuberkelbacillen eingeschlagen und es ist zugleich der einzige, welcher für die Entstehung der Allgemeintuberkulose bei den genannten Versuchsthieren wesentlich in Betracht kommt. Ein directes Eindringen der Tuberkelbacillen in die Blutgefässe kommt, nach Verf.'s Beobachtungen, bei der Impftuberkulose der Kaninchen so gut wie gar nicht vor; im Lumen der in die tuberkulös erkrankten Gewebe eingeschlossenen Blutgefässe vermochte Verf. nur bei bacillärer Infiltration höchsten Grades, zu einer Zeit, wo die Allgemeintuberkulose längst in voller Entwicklung begriffen war, und selbst dann nur ganz ausnahmsweise und ganz vereinzelt, Tuberkelbacillen aufzufinden; eine Perforation tuberkulöser Käseheerde (z. B. tuberkulös degenerirter Lymphdrüsen) in angrenzende grosse Gefässstämme konnte von Verf., trotz eingehend hierauf gerichteter Untersuchung, ebenso wenig constatirt werden, wie ein ulceröser Zerfall der In-

timatuberkel in den grösseren Gefässstämmen der Lunge (s. o.). Letztere Heerde fallen überdies, da sie selbst erst Folgen der allgemeinen Blutinfection sind, als deren Ursache, hier, bei der Impftuberkulose der Kaninchen, ganz ausser Betracht. Die directe Blutinfection spielt demnach gegenüber der indirecten mittels des Lymphgefässtransportes bei der Entstehung der Allgemeintuberkulose der Kaninchen keine oder höchstens eine ganz untergeordnete Rolle. Ganz im Gegensatze zu diesem für die experimentelle Allgemeintuberkulose festgetellten Sachverhältniss, soll nun, den herrschenden Anschauungen zufolge, in der Pathogenese der menschlichen Allgemeintuberkulose die directe Infection des Blutes (resp. der Lymphe des ductus thoracicus) das maassgebende, fast allein wirksame Moment darstellen. Seit Ponfick's Entdeckung von Tuberkeln in der Wand des ductus thoracicus und besonders seit Weigert's [326]) Nachweisen des fast regelmässigen Vorhandenseins von tuberkulösen Heerden in der Intima grösserer Blutgefässe, namentlich der Lungenvenen bei allgemeiner menschlicher Miliartuberkulose huldigt man, letzterem Forscher folgend, nahezu allgemein der Ansicht, dass die Entstehung der genannten Krankheit eine Tuberkulose der Intima grösserer Blut- oder Lymph-Gefässe als fast nothwendige Bedingung voraussetze. Wir können diese Ansicht nicht als eine genügend begründete ansehen. Damit Tuberkelbacillen in irgend nennenswerther Menge aus Tuberkelheerden an umgebende Flüssigkeiten abgegeben werden, bedarf es, unter allen Umständen eines geschwürigen Zerfalls dieser Heerde. Aus nicht ulcerirten Intimatuberkeln dringen die Bacillen nicht oder jedenfalls nur in ganz unerheblichen Quantitäten in das Blut hinein; es spricht hierfür zunächst die mikroskopische Untersuchung der experimentellen Intimatuberkel, welche zeigt, dass die wuchernden Bacillen dieser Tuberkel durch die gleichzeitig mit letzteren oder schon vor ihnen sich etablirende Endophlebitis resp. Endarteriitis obliterans mit einer durch successive Apposition sich stetig erneuernden Kapsel umsponnen werden, welche die Invasion der Bacillen in's Gefässlumen verhindert. Den überzeugendsten Beweis dafür, dass die Tuberkelbacillen aus festen Tuberkelheerden nicht in umgebende Flüssigkeiten hineinwachsen, liefert aber das Vorderkammer-Experiment: In dem Humor aqueus, welcher den mit Milliarden von Bacillen bevölkerten tuberkulösen Fremdkörper umschliesst, und in welchen die massenhaften Tuberkelknötchen der Irisvorderfläche mit ihren Kuppen eintauchen, ist es

Verf. vor vollzogener Ulceration der Knötchen niemals gelungen, auch nur einen Tuberkelbacillus zu finden. Es wird dieser Nichtübertritt der Bacillen aus dem festen Gewebe in angrenzende Flüssigkeiten gewiss auch dadurch wesentlich bedingt sein, dass die Tuberkelbacillen in Flüssigkeiten nur höchst ungern wachsen. Sahen wir doch auch die künstlichen Vegetationen der Bacillen auf coagulirtem Blutserum nicht in das angrenzende Condensationswasser hineindringen! Es würden demgemäss nur die ulcerirten Gefässtuberkel als Quellen von Allgemeintuberkulosen des Menschen in Betracht gezogen werden können; in vielen der einschlägigen Fälle waren aber solche nicht, sondern nur nichtulcerirte Tuberkel der Venen-Intima resp. der Innenfläche des ductus thoracicus vorhanden. Schon aus diesem Grunde wird die Tuberkulose grosser Blut- und Lymph-Gefässstämme nicht als nothwendige Ursache der menschlichen Allgemeintuberkulosen hingestellt werden können. Hierzu kommt, dass in vielen Fällen von „chronischer" (Weigert) und selbst in einigen Fällen von ganz acuter, allgemeiner menschlicher Miliartuberkulose, es weder Weigert noch anderen (Bergkammer, Verf.) geglückt ist, überhaupt makroskopische ältere Tuberkelheerde in den Gefässinnenhäuten aufzufinden. Weigert supponirt, dass in den betreffenden Fällen die in Rede stehenden Heerde übersehen worden seien. Aber ein Zwang zu dieser Annahme würde doch nur dann vorliegen, wenn jede anderweitige Entstehung einer tuberkulösen Blutinfection als diejenige durch Intimatuberkel als ausgeschlossen oder doch als in hohem Grade unwahrscheinlich zu erachten wäre. Das ist nun aber gewiss nicht der Fall. Die experimentelle Erfahrung lehrt vielmehr in nicht misszudeutender Weise, dass unabhängig von jeder, insbesondere jeder makroskopischen Gefässtuberkulose, von einem winzigen Infectionsheerd aus, der gesammte Körper derartig mit Bacillen überschüttet werden kann, dass binnen wenigen Wochen eine der typischen acuten Miliartuberkulose des Menschen anatomisch vollkommen gleichwerthige, generalisirte Tuberkulose ausbricht; weshalb sollte denn beim Menschen nicht das Gleiche eintreten können? Weigert postulirt aus dem Grunde die Gefässtuberkulosen als nahezu unumgängliche Bedingungen der tuberkulösen Blutinfection, weil er einen Transport der Bacillen durch die Lymphdrüsen hindurch in's Blut in der Regel für ausgeschlossen erachtet, indem ihm die Beobachtungen am Menschen zu erweisen scheinen, dass die Lymphdrüsen ein beinahe sicher

wirkendes Filter für die im Lymphstrome circulirenden Bacillen abgeben. „Ueber die Lymphdrüsen hinaus geht das Tuberkelgift, wie es scheint, nicht so leicht; es verhält sich in dieser Beziehung ähnlich, wie andere feinvertheilte infectiöse und nicht infectiöse Partikel“ (Weigert). Nun, unsere Impfexperimente beweisen aber ganz positiv, dass die Tuberkelbacillen nicht minder leicht, als z. B. das Syphilisgift, die Lymphdrüsenketten zu passiren und durch den ductus thoracicus hindurch in den grossen Blutstrom einzudringen vermögen. Wenn trotzdem unleugbar in vielen Fällen von menschlicher Tuberkulose die Tuberkelbacillen in den Lymphdrüsen gewissermaassen sequestrirt werden, so dürfte dies gewiss nicht darin begründet sein, dass die Lymphdrüsen des Menschen zuverlässigere Filtrirapparate darstellen, als diejenigen der Kaninchen, sondern sicherlich nur darin, dass die Tuberkelbacillen — glücklicher Weise — nicht jeder Zeit und unter allen Umständen denselben hohen Grad von Proliferations-Energie besitzen, wie wir ihn in den Experimenten mit vollvirulenten Tuberkelbacillen zu Tage treten sehen. Verimpft (oder verfüttert) man absichtlich abgeschwächte Bacillen, so kommt es auch beim Versuchsthier meist nicht zur Allgemeininfection, sondern der tuberkulöse Process macht in den entsprechenden Lymphdrüsen Halt; es dringen unter diesen Verhältnissen nur relativ wenige und mit verhältnissmässig geringer Wachsthumsenergie begabte Bacillen in die Drüsen ein, und damit ist der Drüse bei ihrer unzweifelhaft bedeutenden, wenn auch keineswegs absoluten Filtrationskraft die Möglichkeit gegeben, die Bacillen durch Obliteration der in die vasa efferentia mündenden Lymphwege, durch schwielige Verdickung der Kapsel u. s. w. zurückzuhalten und somit ihrer Verbreitung bis auf weiteres oder auch dauernd ein Ziel zu setzen. Anders jedoch bei stürmischer Bacillen-Invasion und -Propagation; da erreichen immer frühzeitig genug hinreichend viel Bacillen die ausführenden Lymphgefässe, um eine Drüse nach der anderen erfolgreich zu inficiren und von der letzten, zwischen Impfort und ductus thoracicus eingeschalteten Drüse aus in zur Herbeiführung einer acuten Allgemeintuberkulose genügender Menge in den Brustlymphgang einzudringen. Dass nicht nur beim Versuchsthier, sondern auch beim Menschen ganz acute allgemeine Miliartuberkulosen unter Ausschluss von Tuberkelheerden in der Wandung grösserer Blutgefässe resp. des ductus thoracicus zu Stande kommen können und zu Stande kommen, beweist der einschlägige Fall Bergkammer’s,

welchem Verf. aus eigener Beobachtung einige analoge Fälle anreihen kann. Nach alledem werden wir die in Erörterung stehende Anschauung Weigert's in ihrer Allgemeinheit nicht acceptiren können, wenn wir auch selbstverständlich nicht bezweifeln, dass grössere Venentuberkel, wenn sie nach dem Lumen zu aufbrechen, zur Entstehung acuter allgemeiner Miliartuberkulose Veranlassung geben können und weit davon entfernt sind, die Entdeckung und Klarlegung dieses Verhältnisses seitens Weigert's nicht als einen bedeutsamen Fortschritt in der Lehre von der Pathogenese der menschlichen acuten allgemeinen Miliartuberkulose zu schätzen.

Was nun den Invasions- und Verbreitungs-Modus der Tuberkelbacillen nach intraperitonäaler Injection virulenter (natürlicher oder künstlicher) Reinculturen derselben anlangt, so ist zuvörderst zu berichten, dass ein Theil der injicirten Bacillen auf der Oberfläche des parietalen und visceralen Blattes des Peritonäums liegen bleibt, während der andere von dem Lymphgefässstrom, welcher vom Peritonäum her durch's Zwerchfell zum ductus thoracicus führt, erfasst und in's Blut übergeführt wird. Da die Bahn dieses Stroms nicht durch Lymphdrüsen unterbrochen ist, so erfolgt die Blutinfection hier noch rascher und massiger als nach intraocularer oder subcutaner Impfung. Die an den Peritonäalwänden haften gebliebenen Bacillen wachsen, wie die mikroskopische Untersuchung ergiebt, direct in das Gewebe des Peritonäums hinein und es entsteht so eine echte disseminirte Peritonäaltuberkulose, wie man sie in dieser Weise nach anderer Applicationsweise der Bacillen niemals zu sehen bekommt Nach intraocularer oder subcutaner Impfung entsteht zwar mit grosser Regelmässigkeit eine Miliartuberkulose des Netzes, aber die übrigen Theile des Peritonäums bleiben so gut wie gänzlich frei und die Knötchen liegen hier weit mehr in der Tiefe als auf der freien Oberfläche, während nach directer intraperitonäaler Injection gerade die freie Oberfläche der Peritonäum parietale und viscerale mit feinsten Knötchen wie übersät erscheint. Es stehen diese Erfahrungen ganz im Einklang mit den, besonders von Weigert in diesem Sinne urgirten Beobachtungen am Menschen, wonach direct vom Blute aus nur ausnahmsweise eine disseminirte Miliartuberkulose der Oberfläche des Gesammtperitonäums inducirt wird, sondern hierzu in der Regel ein unmittelbares Eindringen der Tuberkelbacillen in den Peritonäalraum, von tuberkulös erkrankten Organen der Bauchhöhle aus, nothwendig ist. Zu der experimentellen Bauch-

fellstuberkulose kann sich, bei sehr intensiver Affection, analog den Verhältnissen an der Iris (s. o.), eine diffuse exsudative Peritonitis gesellen; dieselbe trägt, bei aseptischer Experimentation, gleich der entsprechenden Entzündung an der Oberfläche der Iris, niemals eitrigen, sondern stets fibrinösen Charakter.

Eigenartig und in vieler Beziehung lehrreich gestalten sich die Verhältnisse der Invasion und Verbreitung der Bacillen nach intrachealer Injection der Letzteren in die Lungen. Wie die directe Beobachtung ergiebt, dringt ein grosser Theil der injicirten Bacillen sehr rasch in das Lungengewebe hinein. Schon kurze Zeit (1 Stunde) nach der Injection findet man reichliche Bacillen theils in der Substanz der Lungenepithelien theils im Bindegewebe der Alveolarwände eingelagert. Dass es sich hierbei um ein rein mechanisches Eindringen handelt, kann schon in Anbetracht der Bewegungslosigkeit der Bacillen, und angesichts der Kürze der verflossenen Zeit, welche ein Hereinwachsen ausschliessen lässt, keinem Zweifel unterliegen. Mit absoluter Sicherheit wird der rein mechanische Charakter dieser Penetration in's Lungengewebe durch Versuche mit durch Erhitzung abgetödter Bacillen erwiesen: auch diese findet man in derselben Reichlichkeit in das Lungengewebe eingedrungen. Die Tuberkelbacillen bedürfen also (ebensowenig wie andere Mikroorganismen[327]) weder, wie vielfach aus aprioristischen Gründen angenommen wird und wie Flügge durch die Ergebnisse einschlägiger Experimente[328]) positiv erwiesen zu haben geglaubt hatte, einer vorgängigen Ablösung oder Abtödtung der Lungenepithelien (welchen präparatorischen Effect die pathogenen Bacillen sich in der Regel selbst, durch Ansiedlung und Vermehrung an geschützten, mit ‚stagnirendem Secret' versehenen Stellen der freien Oberfläche schaffen sollten), noch sonstiger Integritätsstörungen, um von den Respirationswegen aus das Lungengewebe zu invadiren. Dass auch die Wanderzellen hierzu überflüssig sind, beweist die mikroskopische Untersuchung. Die Verbreitung im Lungengewebe erfolgt nun wiederum theils durch die Wachsthumsbewegungen der Bacillen theils durch den Transport derselben mittels der Saftströmung und man hätte nun nach Analogie mit den Erfahrungen bei intraocularer, subcutaner und intraperitonäaler Uebertragung zu erwarten, dass dieser Verbreitung im Lungengewebe alsbald die Infection der allgemeinen Blutmasse nachfolgen werde. In dieser Erwartung wird man jedoch getäuscht. Entweder die Allgemeintuberkulose bleibt völlig aus oder sie tritt

nur in ganz rudimentärer Form auf. Wie ist das zu erklären? Unwillkürlich wird man bei der Obduction der an künstlicher Asprationstuberkulose verendeten Thieren an das Verhalten der meisten Phthisikerleichen erinnert, bei denen sich, trotz weitgediehenster tuberlöser Lungenerkrankung, in den übrigen Organen — abgesehen vom Darm, der bei Phthisikern wohl unzweifelhaft in der Regel nicht vom Blute aus, sondern durch verschluckte phthisische Sputa inficirt wird — in der Regel nur sparsame oder auch gar keine makroskopischen Tuberkeleruptionen finden. Das Auffallende dieser, als solcher ja jedem pathologischen Anatomen bekannten Thatsache hat unseres Wissens zuerst Weigert nachdrücklich hervorgehoben und zugleich den Grund der auffallenden Erscheinung zu erörtern gesucht. Da nach Weigert's Voraussetzung die tuberkulose Blutinfection fast ausschliesslich durch tuberkulöse Erkrankungen von Blutgefässen zu Stande kommt, so musste dieser Forscher consequenter Weise die Ursache der in Rede stehenden Erscheinung in besonderen Verhältnissen der phthisischen Processe zu den Blutgefässen des Lungengewebes suchen. Weigert vermuthet, dass der phthisische Process unter Mithilfe anderer Entzündungsreize die grösseren Lungengefässe, speciell die Lungenvenen im allgemeinen so rasch und ausgiebig zur Obliteration bringt, dass hierdurch das Eindringen irgend erheblicherer Mengen von Tuberkelbacillen in die Blutbahnen ausgeschlossen werde. Für die künstlich erzeugte Lungenphthise der Kaninchen lässt sich diese Vermuthung Weigert's aber nicht verificiren: Die grossen Lungengefässe bleiben hier so gut wie sämmtlich offen. Der eigentliche Grund der uns beschäftigenden Erscheinung muss also in etwas anderem liegen. Wir sind der Ansicht, dass von der tuberkulös erkrankten Lunge aus die Tuberkelbacillen deshalb nur in relativ sehr geringen Mengen in das Blut übertreten, weil sie zum weitaus grössten Theile mechanisch in der Lunge zurückgehalten werden. Bekanntlich sind die Lungen der Kaninchen mit einer sehr grossen Zahl von intraparenchymatösen kleinsten Lymphdrüsen (solitären Lymphfollikeln) ausgestattet. In diese Lymphfollikel dringen nun, wie die Beobachtung ergiebt, die sich im Lungengewebe verbreitenden Tuberkelbacillen zunächst allenthalben ein. Ein grosser Theil der eingedrungenen Bacillen wird natürlich durch das Filtrationsvermögen der Drüschen zurückgehalten; der übrige Theil strebt durch die vasa efferentia der Gefangenschaft zu entgehen.

Nun befinden sich diese vasa efferentia mitten im Lungengewebe; letzteres ist aber um jene Zeit nicht mehr gesund, sondern bereits weit und breit in entzündlicher Wucherung und Exsudation begriffen. Die vasa efferentia sind hierdurch vielfach undurchgängig geworden und werden es von Tag zu Tage mehr und mehr. So staut sich also die Hauptmasse der von den Saftströmungen im Gewebe transportirten Bacillen in den Lungenlymphdrüsen auf. In die Bronchialdrüsen gelangt in Folge dessen nur ein relativ geringer Theil, wie die nur sehr mässige tuberkulöse Affection dieser Drüsen bei der Aspirationstuberkulose der Kaninchenlunge bezeugt. Um so geringer ist natürlich der die Bronchialdrüsenfilter passirende, und durch deren vasa efferentia in den ductus thoracicus eintretende Antheil. Letzterem steht nun allerdings die Blutbahn offen — aber jetzt kommt der Umstand in Betracht, dass mittlerweile durch den fortschreitenden tuberkulösen Process des Lungengewebes unzählige Capillaren (und auch viele kleine Arterien und Venen) obliterirt oder in hohem Grade verengt worden sind. Die Mehrzahl der in die Blutbahn gelangten Bacillen deren Zahl an sich, dem Gesagten zufolge, eine nur spärliche ist, bleibt also in der Lunge stecken und je weiter der Lungenprocess fortschreitet desto verschwindender wird natürlich die Zahl der Bacillen werden müssen, die alle die zahlreichen, dem Bacillen-Transport von der Lunge nach dem Blute sich entgegenstellenden Hindernisse überwindend, schliesslich in den grossen Kreislauf Eingang finden. So erklärt sich ungezwungen, auf Grund sicherer Beobachtungsthatsachen, die auf den ersten Blick frappirende Erscheinung, dass eine so intensive und extensive tuberkulöse Erkrankung, wie die Aspirationstuberkulose der Kaninchen, ohne erhebliche, zuweilen sogar ohne alle metastatische Tuberkelbildung verlaufen kann. Höchstwahrscheinlich ist die nämliche Erscheinung bei der menschlichen Phthise durch dieselben Momente bedingt; wenigstens liegt kein Grund vor, beim Menschen nach anderen Ursachen suchen zu müssen; da auch die menschliche Lunge zahlreiche intraparenchymatöse Lymphfollikel, wenn auch vielleicht nicht so reichliche, wie die des Kaninchens, beherbergen (J Arnold, Ribbert). Die Obliteration der grösseren Gefässstämme spielt zwar unzweifelhaft in der anatomischen Geschichte der menschlichen Lungenphthisen eine bedeutende Rolle, aber erstens ist dieser Obliterationsprocess ein zu variabler Factor, um einer gesetzmässigen Erscheinung als Grundlage zu dienen und zweitens

haben ja unsere Ermittlungen dargethan, dass die Entwicklung der Allgemeintuberkulose durchaus nicht unbedingt von der Entwicklung der Blutgefässtuberkulose abhängt, sondern dass sie, lebhafte Wucherungsenergie der inficirenden Bacillen vorausgesetzt, allein durch den Transport mittels des Lymphgefässsystems vermittelt werden kann und unter obiger Voraussetzung hierdurch allein auch immer vermittelt wird, wenn sich nicht, wie bei der Aspirationsphthise der Kaninchen, diesem Transport ganz besondere Complicationen und Hindernisse in den Weg stellen.

Wenn wir nunmehr noch den Modus der Invasion und der Verbreitung der Tuberkelbacillen bei experimenteller Infection vom Darmkanale aus kurz besprechen sollen, so ist zunächst hervorzuheben, dass die Aufnahme der in den Darmkanal eingedrungenen Bacillen in die Darmwand, ebenso wie diejenige der von den Luftwegen aus in die Alveolen hineingelangten Bacillen auf rein mechanischem Wege durch das vollständig intacte Darmepithel hindurch zu Stande kommt. Weder eine Lockerung der Schleimhautelemente durch Katarrh, noch Abstossungen oder Nekrosen des Darmepithels, noch Einschleppung durch Wanderzellen sind nothwendige Bedingungen der Aufnahme. Wie die Fettkügelchen des Chymus von der völlig normalen Schleimhaut durch rein physikalische Kräfte, ohne Mitwirkung von Wanderzellen (Grünhagen), resorbirt werden, so ist dies, nach unseren Beobachtungen, auch bei den Tuberkelbacillen der Fall. Die Wege, welche die in die Darmwand eingedrungenen Bacillen einschlagen, sind ebenfalls dieselben, wie diejenigen der Chymuskügelchen. Theils, und zwar grösstentheils, bleiben sie in den agminirten und solitären Darmfollikeln hängen, theils gelangen sie, diese passirend, mit dem Chylusstrom in die Mesenterialdrüsen und, soviele davon durch das Filter der letzteren durchschlüpfen, mittels des ductus thoracicus in das Strombett der oberen Hohlvene, theils endlich werden sie mit dem Phortaderstrom [329]) direct nach der Leber verschleppt. Ein Durchtritt der Bacillen durch die Darmwand, ohne theilweises Haftenbleiben und Fortentwicklung in letzterer, kommt nach unseren zahlreichen Beobachtungen nicht vor; die gegentheiligen Angaben (Orth, Wesener) sind nicht als vollkommen beweiskräftig zu erachten [330]). Bemerkenswerth ist noch, dass, wie schon von früheren Experimentatoren (Bollinger, Orth u. A.) angenommen, aber erst unsere Versuche mit voller Sicherheit nachgewiesen haben, auch die unver-

letzte Mund- und Rachen-Schleimhaut in der Nahrung enthaltene Tuberkelbacillen resorbirt; als Resorptionsorgane sind hierbei die Tonsillen sowie die lymphatischen Follikel des Zungengrundes und der Rachenwand thätig, nach welchen Beobachtungen wir, beiläufig bemerkt, zu der Anschauung gelangen müssen, dass sich bereits die genannten Gebilde, wie ihre tiefer gelegenen Schwesterbildungen, die agminirten und solitären Follikel des Darmkanals an der Resorption des Speiseinhaltes betheiligen, eine Anschauung zu welcher neuestens auch ein englischer Beobachter, Hingston Fox, auf Grund physiologischer Untersuchungen gelangt ist. Durch die genannten lymphatischen Gebilde hindurch dringen die Bacillen theilweise in die Lymphdrüsen des Unterkiefers und Halses, welche danach ganz in Form der scrophulösen Lymphdrüsentuberkulose erkranken, ein. Infection dieser Drüsen ohne gleichzeitige Infection der lymphatischen Organe der Mund- und Rachen-Höhle kommt nach unseren Versuchen ebenfalls nicht vor.

Stellen wir nun dasjenige in kurzem Ueberblick zusammen, was wir über die Bedingungen der tuberkulösen Infection wissen, so ist im Voraus zu bemerken, dass diese Bedingungen theils in Verhältnissen des von den Infectionsorganismen bedrohten thierischen Organismus, theils in Verhältnissen der in den Körper eingedrungenen specifischen Krankheitsparasiten gelegen sein können. Wenden wir uns zuvörderst zu den Bedingungen der erstgenannten Kategorie, so haben wir uns in erster Linie die Frage vorzulegen, ob es Verhältnisse giebt, unter welchen selbst die in reichlicher Zahl und mit voller Virulenz in die Tiefe der Gewebe des lebenden Körpers eingedrungenen Tuberkelbacillen daselbst nicht zur fortschreitenden Vermehrung zu gelangen vermögen, ob es mit anderen Worten, eine Immunität einzelner Species oder Individuen gegen die Tuberkelbacillen giebt. Dass einzelne Warmblüter-Species existiren, welche für die tuberkulöse Infection nur wenig empfänglich sind, indem selbst regelrecht und mit reichlicheren Mengen nachweislich infectionstüchtiger Bacillen bei ihnen angestellte Infectionsversuche häufig fehlschlagen, steht fest; absolut immun ist allerdings keine Warmblüterspecies gegen Tuberkulose, wie Koch's Experimente erweisen, welcher mit grossen Mengen frisch gezüchteter Tuberkelbacillen selbst die unter allen Warmblütern am wenigsten disponirten Hunde und Ratten regelmässig in typischer Weise inficiren konnte. Kaltblüter sind dagegen, soviel wir wissen, ganz unempfänglich für die tuberkulöse Infection; hier

reicht schon die niedrige, das Wachsthum der Tuberkelbacillen erfahrungsgemäss verhindernde Temperatur aus, uns diese Thatsache verständlich zu machen, während wir für die Erscheinung der relativen Immunität gewisser Warmblüter-Species keine andere Erklärung zu geben vermögen, als dass die Tuberkelbacillen in den Geweben dieser Thiere im allgemeinen nur wenig günstige Ernährungsbedingungen finden, so dass sie eben so schwierig darin zu gedeihlichem Wachsthum gelangen, wie auf ihnen wenig zusagenden künstlichen Nährböden. Wenn demnach schon die Species-Immunität resp. -Disposition den Tuberkelbacillen gegenüber nur eine untergeordnete und beschränkte Rolle spielt, so fehlen für das Bestehen einer individuellen Immunität resp. -Disposition gegen resp. für die Tuberkelbacillen seitens der zuverlässig gesicherten Erfahrungen der Experimentalpathologie jegliche Anhaltspunkte. Ob die Individuen einer gut disponirten Thierspecies (Kaninchen, Meerschweinchen) gross oder klein, schwächlich oder kräftig, alt oder jung sind, ändert an der Entwicklung und dem Verlauf der experimentellen Tuberkulose, sei es dass diese mit viel oder wenig, mit vollvirulenten oder abgeschwächten Bacillen bewirkt wurde, nicht das Allergeringste; ohne jede Ausnahme erliegen die mit virulenten Bacillen inficirten Thiere innerhalb ungefähr der gleichen Zeit der Krankheit und der Infection mit abgeschwächten Bacillen gegenüber verhält sich das schwächlichste Thier nicht anders als das robusteste. Auch krankhafte Zustände irgend welcher Art üben — abgesehen natürlich davon, dass durch zugleich vorhandene schneller tödtlich endende anderweitige Erkrankungen der Verlauf der Tuberkulose unterbrochen werden kann, oder durch das Zusammenwirken der Tuberkulose mit anderweitigen consumirenden Einflüssen der Organismus schneller aufgerieben wird — keinen nennenswerthen Einfluss auf die Entwicklung der künstlich veranlassten Tuberkulose aus; einige unserer Versuche scheinen zwar dafür zu sprechen, dass in entzündeten Geweben die Tuberkelbacillen ceteris paribus etwas schneller wachsen, als in gesunden, aber sie invadiren ja auch, wie wir gesehen, die allernormalsten Gewebe und wachsen darin, wenn sie den nöthigen Virulenzgrad besitzen, mit verwüstender Ueppigkeit, so dass höchstens unter besonderen Verhältnissen, von denen noch die Rede sein wird, ein begünstigender Einfluss der Entzündung auf das Zustandekommen und den Verlauf der tuberkulösen Infection, nicht aber die Entzündung als eine noth-

wendige Voraussetzung der Tuberkelentwicklung angenommen werden kann. Dass hinsichtlich der individuellen Disposition resp. Immunitat für resp. gegen Tuberkulose beim Menschen andere Gesetze walten sollten, als bei den genannten Versuchsthieren, ist im höchsten Masse unwahrscheinlich. Der Mensch gehört zu den für Tuberkulose stärkstdisponirten Species, wie mit unbedingter Sicherheit daraus hervorgeht, dass der Mensch unter allen Geschöpfen die höchste Erkrankungsziffer an spontanen tuberkulösen Erkrankungen aufweist. Dass die Geneigtheit zum spontanen Befallenwerden von einer Infectionskrankheit der sicherste Massstab des Empfänglichkeitsgrades für die betreffenden Infectionsorganismen abgeben muss, leuchtet schon a priori ein, denn die spontane Infection operirt ja naturgemäss in der Regel mit sehr viel geringeren Quantitäten der specifischen Mikroorganismen, als die künstliche Infection und die auf natürlichem Wege den Körper invadirenden Krankheitsparasiten sind häufig noch dazu in ihrer Virulenz mehr oder minder erheblich abgeschwächt, während der Experimentator es in der Hand hat, zu seinen Versuchen immer vollvirulente Mikrobien zu verwenden; wenn also die Individuen einer Species bereits der spontanen Infection durch bestimmte Krankheitsparasiten mit grosser Häufigkeit zur Beute fallen, dann werden sie gewiss der künstlichen Infection durch dieselben Krankheitsparasiten um so sicherer zugänglich sein müssen. Alle Beobachtungsthatsachen der experimentellen pathologischen Mykologie stimmen nun auch mit dieser Voraussetzung überein; die Individuen einer Thierspecies sind um so unfehlbarer mit einem bestimmten Infectionsorganismus künstlich zu inficiren, je häufiger sie von der natürlichen Infection ergriffen werden und umgekehrt. Gemäss dieser, ohne jede Ausnahme dastehenden Erfahrungsthatsache der Experimentalpathologie muss also der Mensch, dessen Geschlecht mehr unter den verheerenden Wirkungen der spontanen Tuberkulose zu leiden hat, als alle übrigen Warmblütergeschlechter zusammen, jedenfalls eine unendlich häufigere Zahl spontaner Tuberkelkrankheiten aufweist, als das Geschlecht der Kaninchen, mit, wenn möglich noch grösserer Unfehlbarkeit der in geeigneter Weise stattfindenden Uebertragung wirksamer Tuberkelbacillen unterliegen, als das Kaninchen und es kann hiernach dem höchstempfänglichen Geschlechte der Menschen nicht der Besitz einer individuellen Immunität resp. Disposition gegen resp. für Tuberkulose zugeschrieben werden, welcher bereits dem

weniger hochempfänglichen Geschlecht der Kaninchen vollständig abgeht. Dieses Resultat unserer Ueberlegung steht nun freilich in grellem Widerspruch mit der auch heute noch vielfach vertretenen Lehre, wonach die individuelle Prädisposition eine ganz maassgebende Rolle bei dem Zustandekommen der menschlichen Tuberkulose spielen soll. Man glaubt und verficht es allen Ernstes, dass der Tuberkelbacillus nur solchen Menschen gefährlich werden könnte, welche „individuell prädisponirt“ für denselben seien; die meisten Menschen besässen glücklicherweise diese ‚tuberkulöse Prädisposition‘ nicht und wären deshalb gefeit gegen alle auch noch so oft wiederholten Angriffe des genannten Krankheitsparasiten. Das Wesen der ‚tuberkulösen Prädisposition‘ suchen die Einen in einer „krankhaften Schwäche der Gewebe“, nach den Anderen ist dasselbe nach Analogie der bekannten Erfahrungen über die Disposition der verschiedenen Species und Racen für bestimmte Infectionserreger zu beurtheilen. Worauf stützt sich denn nun aber eigentlich diese Lehre von der ‚tuberkulösen Prädisposition‘? Dass die Thatsachen der Experimentalpathologie in jeder Beziehung gegen dieselbe sprechen, haben wir soeben erörtert; aus dieser zuverlässigen Quelle medicinischen Wissens kann daher die Lehre ihre Argumente nicht schöpfen. Wenn Orth[331]), der sich neuestens besonders warm der in Rede stehenden Lehre angenommen hat, um den Widerspruch mit den experimentellen Erfahrungen auszugleichen, die Ansicht aufstellt, dass sich bei den Infectionsversuchen an Thieren die prädisponirende individuelle Gewebsschwäche deshalb der Wahrnehmung entzöge, weil zu grosse Mengen von Bacillen eingeführt würden, gegen deren Uebergewalt auch die bestausgerüsteten Gewebe unterliegen müssten, so ist dem gegenüber darauf hinzuweisen, dass bei den disponirten Thierspecies die denkbar minimalsten Mengen virulenter Bacillen — mit einem einzigen Bacillus lässt sich natürlich schwer experimentiren, es hat aber auch noch Niemand bewiesen, dass selbst bei einem, im Sinne der Prädispositionstheorie, allerschwächsten Menschen ein einziger Bacillus zur Infection ausreiche — genügen, um auch die kräftigsten Individuen der Species mit unfehlbarer Sicherheit zu tödten. Das von Orth zur Stütze seiner eben erwähnten Ansicht herangezogene Beispiel des Hundes, welcher durch geringe Mengen von Bacillen nicht, wohl aber durch grosse Quantitäten derselben zu inficiren sei, passt deshalb nicht, weil der Hund ja eben, ganz im Gegensatz zum Menschen, eine von Natur aus ausserordentlich wenig dis-

ponirte Species darstellt, deren Individuen demgemäss allerdings sozusagen nur ‚mit Gewalt' zu inficiren sind. Es muss aber entschieden als eine willkürliche, weil jedes sicheren Beweises baare Annahme erklärt werden, wenn zwischen den einzelnen Individuen der species homo analoge Unterschiede der Empfänglichkeit supponirt werden, wie zwischen Kaninchen, Hunden und Ratten, die ja doch scharf von einander getrennte Species repräsentiren. Dass übrigens die Schwerinficirbarkeit des Hundes, wie Orth meint, darauf beruhe, dass die Gewebe desselben „besser constituirt" seien als diejenigen der hochempfänglichen Thierspecies, dürfte wohl schwerlich zu halten sein; mit „guter oder schlechter Constitution" hat die Species-Immunität resp. „Disposition gewiss nichts zu schaffen, da die schwächlichsten Individuen der Species bestimmten Infectionsorganismen unter allen Umständen siegreich Widerstand leisten, während andererseits die kräftigsten Individuen einer und derselben Species bestimmten anderen Infectionsorganismen widerstandslos unterliegen. So ist beispielsweise den Geweben eines kräftigen Kaninchenbockes sicherlich nichts von irgend welcher „Schwäche" anzumerken und doch fällt er weigerlos der Infection mit nur einigen wenigen Tuberkelbacillen zum Opfer, während der heruntergekommenste Hund die Injection eine sehr viel grössere Dosis der genannten Parasiten häufig schadlos verträgt. Ebensowenig wie bei den Versuchsthieren lässt sich beim Menschen eine ‚Gewebsschwäche', oder eine mangelhafte Körperentwicklung als nothwendige Vorbedingung für die Entwicklung der Tuberkulose nachweisen, indem häufig genug die allerkräftigsten herkulisch gebauten Menschen von Tuberkulose befallen werden, während ebenso häufig oder noch häufiger ganz zarte, schwächliche Personen, darunter die Buckligen mit ihren verkrüppelten Thoraces, zeitlebens von Tuberkulose verschont bleiben. Wenn andererseits nicht zu leugnen ist, dass unter den Opfern der Tuberkulose viele Menschen sind, welche von Jugend auf ‚schwächlicher Constitution' waren und einen ‚paralytischen Thorax' hatten und wenn weiterhin auch die Thatsache zugestanden werden muss, dass der grössere Theil der Diabetiker an Tuberkulose zu Grunde geht, Thatsachen, welche mit Vorliebe in alter und neuer Zeit als handgreifliche Zeugnisse für den maassgebenden Einfluss constitutioneller Anomalien auf die Entwicklung des tuberkulösen Processes hingestellt worden sind, so kommt doch beiden der genannten Thatsachen eine sichere Beweiskraft im Sinne der Prädispositionstheorie nicht zu. Was zunächst den Zusammenhang

zwischen paralytischem Thorax und Phthise anlangt, so ist zunächst zu beachten, dass durchaus jeder Mensch mit paralytischem Thorax der Tuberkulose verfällt, vor allem aber ist zu berücksichtigen, dass die Phthisiker mit paralytischem Thorax meist der Gruppe der Hereditär-Tuberkulösen angehörig sind, wonach die Möglichkeit vorliegt, dass sich entweder die genannte Thoraxanomalie als Folgezustand der heimlich im Körper sich entwickelnden Erbtuberkulose ausgebildet habe oder dass beides, der paralytische Thorax sowohl als auch der specifische Bacillus erblich übertragen wurde, in welchem letzteren Falle die Anomalie des Thoraxbaues eine einfache Begleiterscheinung der Erbtuberkulose des betreffenden Individuums darstellen würde; wie dem aber auch sein möge, jedenfalls kann in Anbetracht der erwähnten anderweitigen Deutungsmöglichkeiten das Zusammenvorkommen von paralytischem (‚phthisischen') Thorax und Tuberkulose um so weniger als ein Zeugniss für den prädisponirenden Einfluss einer „Gewebsschwäche" auf die Entwicklung der Tuberkulose anerkannt werden, als gar kein stichhaltiger Grund aufzufinden ist, weshalb der specifische Tuberkelbacillus, der, nach Ausweis der Experimente in den Geweben des decrepidesten, blutärmsten Thieres nicht besser wächst, als in denjenigen des lebensfrischesten, vollsaftigsten Thieres derselben Species, in der innerhalb eines paralytischen Thoraxes eingebetteten Lunge leichter Fuss fassen und fortwuchern sollte, als in der Lunge eines geräumigen und gut arbeitenden Thorax. Was nun die Phthisen der Diabetiker betrifft, so wäre hier zwar a priori nichts gegen die Vorstellung einzuwenden, dass durch den abnormen Chemismus in den Geweben dieser Kranken, vielleicht geradezu durch den Zuckergehalt der Gewebe, die Entwicklung der Tuberkelbacillen begünstigt werde, obwohl der directe Nachweis, dass die Tuberkelbacillen auf zuckerhaltigem Nährboden besser wachsen, als auf zuckerfreiem, unseres Wissens, zur Zeit nicht geliefert ist. Indessen spricht gegen diese Auffassung, dass doch ein nicht ganz geringer Theil der Diabetiker frei von Tuberkulose bleibt, während durch die wiederholt von uns bei Sectionen constatirte Thatsache, dass die Tuberkulosen der Diabetiker unzweifelhaft erheblich älter sein können, als deren Diabetes die Annahme Berechtigung erhält, dass der Diabetes sich wohl vielfach als Folgeerscheinung einer im Körper, zunächst noch latent, hausenden Tuberkulose entwickle, ähnlich, wie wir etwa die Amyloiderkrankung als häufiges Folgeübel chronischer Tuberkulosen auftreten sehen. Rechnen wir

alles zusammen, so entbehrt also die ‚Prädispositionstheorie' der menschlichen Tuberkulose jeglicher exacten Begründung; weder entsprechende Erfahrungsthatsachen der Experimentalpathologie, noch auch einwurfsfreie Beobachtungen am Menschen stehen ihr zur Seite. Dass die ‚tuberkulöse Prädisposition' sich (zur Zeit) nicht direct erkennen und bestimmt definiren lässt, wird auch von vielen Anhängern der Dispositionstheorie unumwunden zugestanden, die Theorie aber trotzdem aufrechterhalten, weil man glaubt, nur allein mit ihrer Hilfe die Thatsache erklären zu können, dass die Tuberkulose, obwohl ihre Keime als allüberall im Luftkreis bewohnter Gegenden verbreitet gedacht werden müssten, doch nur einen kleineren Bruchtheil der Menschenwelt dahinrafft und dass unter diesem Bruchtheil sich überwiegend häufig solche Menschen befinden, deren Ascendenten ebenfalls an Tuberkulose gelitten resp. daran zu Grunde gegangen sind. Obwohl letztere Thatsache an sich ja auch die Erklärung gestattet, dass den betreffenden Individuen der specifische Keim der Krankheit mittels germinativer oder intrauteriner Infection[332]) zugeführt wurde, so glauben die Anhänger der Prädispositionstheorie dies Factum doch nur durch die Annahme einer erblichen Disposition zur Tuberkulose erklären zu können, weil nach ihnen die directe Vererbung der Tuberkulose durch germinative oder intrauterine Uebertragung des Bacillus als ein Vorkommniss von äusserster Rarität zu betrachten ist, wonach sich per exclusionem die vorerwähnte Auffassung als einzig möglicher Erklärungsweg ergäbe. Wir werden sehen, dass diese indirecten Stützen, durch welche die Prädispositionstheorie, trotz des Mangels jeglicher exacten directen Begründung und trotz des Widerspruches, welchen die Ergebnisse der Infectionsexperimente mit Tuberkelbacillen gegen sie erheben, ihren Platz zu behaupten sucht, einer ernstlichen sachlichen Kritik nicht Stand zu halten vermögen. Es wird dieser Kritik die Wege bahnen, wenn wir, nachdem die Existenz einer individuellen Immunität gegen Tuberkulose unter den Angehörigen hochdisponirter Species, insonderheit der Species homo, auf Grund der Experimente bestritten werden musste, zunächst eine Reihe experimenteller Thatsachen anführen, welche beweisen, dass dennoch selbst die empfänglichsten Geschöpfe nicht bedingungslos der tuberkulösen Infection preisgegeben sind, indem gewisse normale Einrichtungen des Körpers einen sehr erheblichen Schutz gegen das Eindringen und die Vermehrung selbst der virulentesten Tuberkelbacillen zu

gewähren vermögen. In erster Linie ist hier die Thatsache zu nennen, dass die Tuberkelbacillen von der unverletzten äusseren Haut oder einer unverletzten äusseren Schleimhaut aus unter keinen Umständen zu inficiren im Stande sind. Man mag ganze Massen höchst virulenter Tuberkelbacillen selbst kräftigst in die (rasirte) unverletzte äussere Haut der Thiere einreiben oder täglich enorme Quantitäten derselben in den unverletzten Conjunctivalsack einträufeln, spurlos gehen diese Eingriffe an den für Tuberkulose empfänglichsten Thieren vorüber. Aber auch blosse Epidermisabschülferungen, ja selbst flache Wunden der Haut, welche nicht in das subcutane Gewebe eindringen, oder Wunden der Cornea, genügen, wie schon Koch hervorgehoben, Bollinger[333]) bestätigt und Verf. zahllose Male mit demselben Erfolge erprobt hat, nicht oder nur ganz ausnahmsweise, die tuberkulöse Infection zu Stande kommen zu lassen. Es rührt dies erstens wohl unzweifelhaft von dem ausserordentlich langsamen Wachsthume der Tuberkelbacillen her, wodurch es ermöglicht wird, dass die Bacillen, noch bevor sie sich eingenistet haben, mittels des schnell eintretenden Vernarbungsprocesses der kleinen Wunde wieder aus der Inoculationsstelle entfernt werden. Zweitens trägt aber hierzu gewiss auch der Umstand bei, dass die Tuberkelbacillen in den äussersten Hautschichten resp. der Cornea nicht die zu ihrer gedeihlichen Entwicklung nöthige Wärme finden und drittens ist wohl auch das Moment nicht ohne wesentliche Bedeutung, dass die straff gefügte Textur des Cutisgewebes den Tuberkelbacillen einen sehr erheblichen Wachsthumswiderstand entgegensetzt; es geht letzteres augenscheinlich aus der mikroskopischen Untersuchung der nach subcutaner, oder gelegentlich auch nach tieferer cutaner, Impfung entstehenden tuberkulösen Knoten hervor, in welchen innerhalb der Region der Cutis die Tuberkelbacillen sehr viel spärlicher gefunden werden, als in den lockeren Gewebsschichten des subcutanen Zellstoffes. Wie beträchtlich das Moment des mechanischen Widerstandes seitens der Gewebstextur für die Entfaltung des Bacillenwachsthums in die Wagschale fallen kann, lehrt auch die mikroskopische Untersuchung der inficirten Augäpfel, welche zeigt, dass an der Schicht der Lamina elastica posterior corneae die aus dem anliegenden tuberkulösen Fremdkörper in massigen Schaaren hervorwuchernden Tuberkelbacillen wie vor einer undurchdringlichen Barrière Halt machen. Die durch das Experiment fest-

gestellte Immunität der unverletzten Haut und äusseren Schleimhäute, die Schwerinficirbarkeit der nur oberflächlich verletzten Cutis macht es nun ohne weiteres verständlich, weshalb trotz des häufigen und ausgiebigen Contactes, in welchen die menschliche Haut unter natürlichen Verhältnissen mit tuberkulösen Substanzen geräth, die primäre Hauttuberkulose ein im Ganzen seltenes tuberkulöses Leiden darstellt und dass auch der Verlauf dieser primären Hauttuberkulosen ein verhältnissmässig äusserst gutartiger ist. Am häufigsten sind natürlich die pathologischen Anatomen der Gefahr ausgesetzt, primäre Hauttuberkel zu acquiriren. Seit Verf.'s[334]), Karg's[335]) und Riehl's[336]) Untersuchungsbefunden wissen wir, dass die sog. ‚Leichentuberkel', an welchen pathologische Anatomen bekanntermaassen häufig laboriren, in der Mehrzahl der Fälle[337]) echt tuberkulöse Hautaffecte repräsentiren. Aber erstens giebt es doch eine Anzahl vielbeschäftigter pathologischer Anatomen, welche niemals einen wirklichen Leichentuberkel gehabt haben (Verf. gehört z. B. zu diesen), und zweitens heilen die Leichentuberkel auf einfache Aetzung, oder nicht selten auch spontan, ohne zu recidiviren und dass jemals ein Leichentuberkel tuberkulöse Infectionen innerer Organe nach sich gezogen, ist unseres Wissens nicht beobachtet. Es kann nun nicht Wunder nehmen, dass gelegentlich auch andere Menschen als pathologische Anatomen den (tuberkulösen) Leichentuberkeln analoge Affectionen der Haut davon tragen. Riehl und Paltauf[338]) beschreiben als ‚Tuberculosis verrucosa cutis' eine hierhergehörige Hauterkrankung, welche von ihnen in einer grösseren Reihe von Fällen bei Leuten, deren Berufsart eine wiederholte Beschäftigung mit Hausthieren oder thierischen Producten mit sich brachte (Fleischer, Kutscher, Landwirthe, Köchinnen etc.) beobachtet wurde. Ausserdem existiren in der Literatur eine Anzahl von Einzelbeobachtungen über tuberkulöse Hautaffectionen, welche unter von dem der Leichentuberkel abweichenden Bildern — als Hautgeschwüre, fungöse Sehnenscheidenentzündungen etc. — verlaufend, von den Autoren ebenfalls als ‚Impf-Tuberkulosen' der menschlichen Haut aufgefasst werden; es dürfte jedoch wohl nur ein kleiner Theil dieser Fälle die genannte Auffassung unzweifelhaft rechtfertigen[339]). Eine besondere Stellung nehmen die erst in neuester Zeit beachteten tuberkulösen Infectionen der rituellen Beschneidungswunden[340]), welche durch phthisische Beschneider, die in den betreffenden Fällen das, in den niedrigen jüdischen Volksklassen

übliche, Aussaugen der Wunden vorgenommen hatten, vermittelt wurden, ein; hier handelt es sich nicht um eigentlich cutane, sondern um subcutane Inoculationen der Tuberkelbacillen, ganz analog den subcutanen Uebertragungsversuchen beim Kaninchen und es kann demnach nicht überraschen, dass, im Gegensatz zu den (tuberkulösen) Leichentuberkeln, der ‚Tuberculosis verrucosa cutis', viele dieser Inoculations-Tuberkulosen des Präputiums einen üblen Ausgang durch Herbeiführung metastatischer Tuberkelentwicklungen bei den betreffenden Individuen nahmen. Angesichts der besprochenen Erfahrungen über ‚Impftuberkulosen' der menschlichen Haut macht sich neuerdings mehr und mehr die Neigung geltend, auch den Lupus, über dessen echt tuberkulöse Natur ja gegenwärtig auch nicht der Schatten eines berechtigten Zweifels mehr obwalten kann[341]), als eine cutane Impftuberkulose aufzufassen. Dieser Anschauung stehen jedoch erhebliche Bedenken gegenüber: Weder dem makroskopischen anatomischen Bilde, noch dem klinischen Verlaufe nach deckt sich der Lupus mit der unzweifelhaften Impftuberkulose des Menschen (Leichentuberkel, Tuberculosis verrucosa cutis) und es spricht auch seitens der Krankengeschichte der Lupösen nichts für die Entstehung des Lupus durch cutane Impfung mit tuberkulösen Stoffen. Dass etwa ganz oberflächliche von den Patienten unbemerkt gebliebene Hauterosionen (Kratzwunden) genügen sollten, der lupösen Infection als Eingangspforte zu dienen, ist nach Maassgabe der erwähnten negativen Resultate oberflächlicher cutaner Impfungen beim Versuchsthiere nicht anzunehmen. Es ist demnach sehr viel wahrscheinlicher, dass der Lupus durch eine hämatogene tuberkulöse Infection in's Dasein gerufen wird. Das nicht seltene Zusammen-Vorkommen des Lupus mit älteren tuberkulösen Processen in anderweitigen Organen, welches ja jetzt seit den Ermittlungen von Block, Sachs und Bender als eine ausgemachte Thatsache gelten darf, redet dieser Auffassung das Wort. Rechneten wir aber auch den Lupus und alle sonstigen unsicheren Fälle von cutaner Impftuberkulose des Menschen der letzteren hinzu, so würde doch im Verhältniss zu der enormen Häufigkeit, mit welcher tuberkulöse Stoffe mit der Haut resp. den äusseren Schleimhäuten in Berührung kommen, die Zahl der primären Haut- resp. externen Schleimhaut-Tuberkulosen als eine sehr spärliche bezeichnet werden müssen. Wollte man nun aus diesem Sachverhältniss den Schluss ziehen, dass die Mehrzahl der Menschen eine Immunität gegen Tuberkulose, resp. die Minderzahl

eine Prädisposition für Tuberkulose besitze, so würde man sich damit, wie aus dem Vorangegangenen ersichtlich, in grossem Irrthum befinden. Die geringe ‚Disposition' der Haut resp. der äusseren Schleimhäute zu tuberkulösen Erkrankungen, speciell zu solchen, die durch Infection von aussen her vermittelt werden, liegt, wie wir gesehen haben, in, dem Hautorgan ganz allgemein zukommenden, anatomischen und physiologischen Eigenschaften, welche auch dem im allgemeinen für Tuberkulose so hochempfänglichen Menschengeschlecht einen bedeutenden Schutz gegen die cutane Infection mit Tuberkelbacillen gewähren. Dass einerseits durch eine besondere Zartheit der Hautdecken oder vielleicht auch durch entzündliche Infiltrationen des Cutisgewebes die geringe natürliche Empfänglichkeit etwas gesteigert, andererseits durch eine besonders dicke und derbe Hautbeschaffenheit diese Empfänglichkeit noch mehr herabgesetzt werden könne, ist a priori wohl möglich, aber jedenfalls sind das, gegenüber den erörterten Bedingungen, von denen die tuberkulöse Infection der Haut überhaupt abhängt, Momente von ganz nebensächlicher Bedeutung. Wie gegen das Eindringen der Tuberkelbacillen in die Haut so besitzt auch der thierische Organismus gegen die Invasion der genannten Mikrobien in das Lungengewebe höchst wirksame Schutzvorrichtungen. Die Atmosphäre, die der Mensch für gewöhnlich athmet, ist, wie allbekannt, mit Staubtheilchen aller Art, namentlich Kohle, reichlich geschwängert, trotzdem bedarf es, wie jeder pathologische Anatom weiss, viele Jahre extrauterinen Lebens, ehe die menschliche Lunge deutlich ‚pigmentirt' wird. Bei kleinen Säugethieren, die eine relativ kurze Lebensdauer haben, z. B. beim Kaninchen kommt es, auch wenn sie sich dauernd in menschlichen Wohnräumen aufhalten, so gut wie niemals zu makroskopisch sichtbarer Kohleanhäufung in der Lunge und selbst mikroskopisch sind meist die Kohlepartikelchen, die sich im Gewebe der Kaninchenlungen finden, zu zählen. Als Schutzvorrichtungen gegen das Eindringen des Staubes in das Lungengewebe sind namentlich die labyrinthischen Gänge der Nasenmuscheln sowie die nach aufwärts gerichtete Bewegung der Cilienbüschel des Luftröhrenepithels seit langem erkannt und anerkannt. Indessen hat man doch bisher den Grad dieses Schutzes noch weit unterschätzt. Hegte man doch allgemein die Vorstellung, dass ein grosser Theil der im Luftstrom schwebenden Mikroorganismen fort und fort in die Luftwege und in die Lungenalveolen resp. in das Lungengewebe eindringe. In einer im

hiesigen pathologischen Institut ausgeführten (gegenwärtig noch nicht publicirten) Untersuchung hat nun aber Hildebrandt die überraschende Thatsache festgestellt, dass die Schleimhaut des Larynx, der Trachea und Bronchien sowie das Lungengewebe gesunder Kaninchen keinerlei durch die üblichen Culturverfahren nachweisbaren Mikroorganismen enthält, mithin die genannten Theile als so gut wie frei von wachsthumsfähigen Bacterien- und Pilz-Elementen betrachtet werden müssen. Mag nun diese Thatsache darauf beruhen, dass überhaupt nur so wenige lebensfähige Pilz- und Bacterien-Keime in die Luftwege eindringen, dass sie sich dem Nachweise leicht entziehen oder darauf, dass die eingedrungenen Keime durch irgend ein feindliches Moment in den Luftwegen schnell zerstört werden, jedenfalls waltet hier eine Schutzvorrichtung ihres Amtes, wie sie idealer kaum gedacht werden kann. Wären also wirklich, wie man noch heute vielfach glaubt (obschon wie wir alsbald erfahren werden, die direct darauf hin angestellten Untersuchungen dieser Vorstellung keine Stütze geliefert haben), die Tuberkelbacillen allenthalben in der Luft im virulenten Zustand mehr oder minder reichlich verbreitet, so würde doch, nach Maassgabe der Hildebrandt'schen Versuche, ihr Eindringen in die Luftwege und in die Lunge, wenn auch nicht absolut verhindert, so doch als auf ein sehr geringes Maass eingeschränkt erachtet werden müssen. Damit stehen nun auch factisch die Erfahrungen, die Verf. seit mehr als 10 Jahren in Betreff des Vorkommens einer spontanen Inhalationstuberkulose bei seinen Versuchsthieren gemacht hat, im vollsten Einklang. In dieser langen Zeit hat der Verf. innerhalb der Räume des hiesigen Institutes, obwohl darin fortdauernd von verschiedenen Seiten mit tuberkulösen Materialien experimentirt wurde und obwohl die Probethiere stets mit den absichtlich inficirten in denselben Kästen gehalten wurden, keinen einzigen Fall von spontaner Inhalationstuberkulose bei den Versuchsthieren beobachtet [342]). Es ist dies Factum um so maassgebender, als die Gelegenheit zur Entstehung einer Inhalations-Infection auf natürlichem Wege bei unseren Thieren die denkbar günstigste war. Wie Sie sich erinnern, wurden unsere Infectionsversuche zum grossen Theile an den Augen der Thiere unternommen. Nun trocknet der aus der käsigen Einschmelzung der tuberkulös inficirten Augäpfel hervorgehende ‚tuberkulöse Eiter' durch Verdunstung vor der Lidspalte zu einer dicken Kruste ein und diese Kruste wird durch das häufige Reiben der Thiere mit den Pfoten gelockert und ver-

stäubt. Da dieser Eiter vor der Eintrocknung zahllose Mengen von infectionstüchtigen Tuberkelbacillen einschliesst, so waren die Probethiere der Gefahr, eine Inhalations-Tuberkulose zu acquiriren, in so hohem Maasse ausgesetzt, als es eben auf spontanem Wege nur erwartet werden kann. Und trotzdem erkrankte, wie gesagt, kein einziges Thier an spontaner Lungentuberkulose! Es soll nun keineswegs behauptet werden, dass gar keine Tuberkelbacillen in die Luftwege resp. in die Lungen der Probethiere hineingelangten, aber das steht fest, dass die etwa eindringende Zahl der Bacillen nicht ausreichte, eine auch nur geringfügige Tuberkulose der Lungen herbeizuführen. Dass man durch künstliche Inhalation grosser Mengen von nass verstäubten virulenten Tuberkelbacillen exquisite Lungentuberkulose hervorrufen kann, wissen wir ja und wir wollen gar nicht bezweifeln, dass in diesen Versuchen die Bacillen wirklich in die Lungen eingedrungen sind, obwohl bei diesen forcirten Inhalationsversuchen ein guter Theil der Inhalationsflüssigkeit in die Mundhöhle aufgenommen und verschluckt werden muss und demgemäss die Infection wohl auch von der Rachenhöhle und dem Darmkanale aus erfolgt sein könnte; aber können diese Masseninhalationen feucht gebliebener oder nach kurzem Antrocknen angefeuchteter, frisch gezüchteter Bacillen-Reinculturen (resp. bacillenreicher phthisischer Sputa) auch nur entfernt mit der Inhalation von Tuberkelbacillen auf natürlichem Wege verglichen werden? Diejenigen Inhalations-Experimente, welche, mehr dem unter natürlichen Verhältnissen zu erwartenden Einathmungsmodus angepasst, so angestellt wurden, dass man Thiere in weiteren oder engeren Räumen athmen liess, deren Luft durch Aufwirbelung von in den Versuchsräumen untergebrachten, eingetrockneten und pulverisirten tuberkelbacillenhaltigen Massen mit den Bacillen geschwängert wurde (Santi-Sirena und Pernice[342]), de Toma[343]), Celli und Guarnieri[344]), sind durchaus übereinstimmend mit den oben erwähnten bezüglichen Beobachtungen des Verf.'s ausgefallen: mit verschwindenden Ausnahmen blieben die Inhalationsthiere gesund! So sehen wir denn, dass auch gegen das wirksame Eindringen der Tuberkelbacillen von den Athmungswegen her der thierische Organismus durch seinen anatomischen Bau und seine physiologischen Einrichtungen in trefflicher Weise geschützt ist. Wiederum würde man auch hier in schwerem Irrthum befangen sein, wenn man das Nichterkanken der Inhalationsthiere auf individuelle Immunität

gegen, resp. das ausnahmsweise Erkranken derselben auf individuelle Disposition für Tuberkulose beziehen wollte. Denn die gesund gebliebenen Inhalationsthiere verfallen ausnahmslos der tödtlichen Tuberkelkrankheit, sobald man ihnen ein Tröpfchen tuberkelbacillenhaltiger Flüssigkeit in's Unterhautgewebe oder in die vordere Augenkammer einspritzt. Dass möglicherweise die in Rede stehenden Schutzvorrichtungen bei Individuen mit kranken Luftwegen weniger exact arbeiten, als bei gesunden, muss schon a priori als wahrscheinlich bezeichnet werden, und auch die Experimente haben hierfür gewisse Anhaltspunkte geliefert. Nur wolle man nicht glauben, dass etwa einfache Katarrhe der Luftwege oder Entzündungen der Lunge hierbei als maassgebend oder ausreichend in Betracht kommen könnten. Was die Katarrhe der Luftwege anlangt, so lehrt ja die tagtägliche Erfahrung zur Genüge, dass diese für sich allein nicht den geringsten Einfluss auf die Entstehung der Tuberkulose ausüben; den Emphysematikern mit ihren inveterirten Bronchialkatarrhen hat man ja sogar eine Art ‚Immunität' gegen Lungentuberkulose zugeschrieben und noch nie ist es geglückt, im katarrhalischen Bronchialsecret von Nichtphthisikern Tuberkelbacillen auf irgend eine Weise nachzuweisen. Ebensowenig, ja noch viel weniger, wie die Katarrhe können die diversen Lungenentzündungen als begünstigende Momente für das Eindringen und die Ansiedlung der Bacillen in's und im Lungengewebe angesehen werden, da die Alveolen durch die entzündlichen Exsudate verstopft werden und somit zur Aufnahme und Resorption corpusculärer, in der Athmungsluft vorhandener Elemente weit ungeeigneter werden müssen, als im normalen Zustand. Dass sich dies in der That so verhält, lehren die unter J. Schreiber's Leitung unternommenen Versuche von Korn[345]), welche in sehr präciser und anschaulicher Weise feststellten, dass entzündlich infiltrirte Lungenbezirke so gut wie nichts von den massenhaft der Athmungsluft künstlich zugeführten Staubtheilen aufnahmen. Um die Schutzvorrichtungen des Athmungsapparates brach zu legen, bedarf es sehr eingreifender Störungen der Integrität der oberen Respirationswege, wie die Versuche von Celli und Guarnieri erweisen, welche Forscher nur nach sehr starker Malträtirung der genannten Theile (durch Anätzung mittels schwefliger Säure, Ankratzung der Trachealschleimhaut, Durchschneidung der Nervi recurrentes), und auch da nur sehr theilweise, ein Unwirksamwerden der physiologischen Schutzmittel gegen die experimentelle Inhalation

von erheblichen Mengen virulenter Tuberkelbacillen beobachteten, Alterationen, wie sie auf dem Naturwege im allgemeinen doch nur sehr selten, in grösserem Maassstabe vielleicht noch am ehesten bei der sog. ‚Hüttenrauch-Pneumonie der Rinder‘ [346]) in Betracht kommen können. Doch dürfte bei der tuberkulösen Hüttenrauch-Pneumonie sowohl als auch bei anderen analogen Fällen die Bedeutung der äusseren schädlichen Einwirkungen auf die oberen Respirationswege weit weniger darauf hinauskommen, dass den in der Luft vorhandenen wirksamen Tuberkelbacillen der Weg in das Innere der Lunge geebnet wird, als vielmehr darauf, dass unter dem Einflusse der in Folge jener irritirenden Einwirkungen entstehenden entzündlichen Störungen des Lungengewebes schon vordem in letzterem ansässige Tuberkelheerde zu rascherem Fortschreiten gelangen. Diese Deutung der Verhältnisse hat desshalb die ungleich grössere Wahrscheinlichkeit für sich, als sich die quasi als selbstverständlich allgemein acceptirte Vorstellung, dass die Tuberkelbacillen in bewohnten Gegenden weit und breit im Luftkreis im infectionstüchtigen Zustand vertheilt sein müssten, in keiner Weise direct hat bestätigen lassen. Selbst die in geeignetsten Oertlichkeiten (Isolirsälen von Schwindsüchtigen, Kerkerräumen phthisischer Gefangenen) angestellten Untersuchungen der Luft auf Tuberkelbacillen haben allen bewährten Beobachtern (Celli und Guarnieri [347]), Bollinger [348]), Santi-Sirena und Pernice [349]), Mendelsohn [350]) einen durchaus negativen Befund ergeben und wenn man gegen die Beweiskraft dieser negativen Befunde eingewendet hat, dass die Tuberkelbacillen grösstentheils in der, mikroskopisch nicht als solche nachweisbaren Sporenform in der Luft vorhanden sein müssten und dass die Nichtnachweisbarkeit in den mit der Untersuchungsluft beschickten künstlichen Culturkammern auf die Schwierigkeiten der künstlichen Cultivirung der Tuberkelbacillen, auf das leichte Verdrängtwerden der letzteren durch anderweitige in die Culturgläser eingedrungenen Bacterien zu beziehen seien, so ist dieser Einwand doch im grossen und ganzen hinfällig, als ja vielfach auch Impfversuche mit den staubhaltigen Niederschlägen aus Phthisikerwohnräumen an sehr empfänglichen Thierspecies angestellt und diese gleichfalls total negativ ausgefallen sind (Celli und Guarnieri, Bollinger). Eine sehr beweisende Versuchsreihe in der letztgenannten Richtung hat auch Verf. anzuführen. Auf den Rost eines (während der Dauer der Versuche natürlich nicht

zur Heizung verwendeten) mit gutem Zug versehenen Ofens wurden Wattepfröpfe in grösserer Zahl gebracht und die Dielen des Raums, in welchem der Ofen stand, mit an hochvirulenten Tuberkelbacillen überreichen Flüssigkeiten resp. Gewebsmassen begossen resp. belegt. Die tuberkelbacillenhaltigen Massen mussten nun eintrocknen und beim Begehen des Bodens und beim Ausfegen verstäubt werden. Nach mehrwöchentlicher bis mehrmonatlicher Lagerung wurden die Wattepfröpfe, die mittlerweile durch anhaftenden Russ ganz schwarz geworden waren, Kaninchen in's Unterhautgewebe eingeführt und die Wunde jedesmal vernäht. Derartige Versuche wurden über mehrere Jahre hin fortgesetzt. Mit Ausnahme eines einzigen nicht beweiskräftigen Falles (das Thier bot neben Tuberkelknoten in Lungen etc. eine ausgeprägte ulceröse Darmtuberkulose dar, wie sie Verf. niemals nach einfacher Impfung, sondern nur nach Verfütterung von tuberkelbacillenhaltigen Stoffen beobachtet hat, war also höchstwahrscheinlich einer spontanen Fütterungstuberkulose erlegen) hat sich bei keinem der zahlreichen Versuchsthiere auch nur die Spur eines tuberkulösen Processes weder an der Impfstelle noch in entfernteren Organen gezeigt. Aus allen diesen Versuchen dürfen wir wohl mit gutem Grund schliessen, dass aus eingetrockneten tuberkelbacillenhaltigen Stoffen in der Regel keine oder jedenfalls nur minimale Mengen Tuberkelbacillen in infectionsfähigem Zustand in die Luft übergehen. Höchstwahrscheinlich haben die Tuberkelbacillen durch den Eintrocknungsprocess so viel von ihrer ursprünglichen Wachsthumsenergie und Virulenz eingebüsst, dass sie von den isolirten Exemplaren aus, in welchen sie bei den Versuchen mit den staubfangenden Pfröpfen in das Unterhautgewebe der Thiere hineingebracht werden, nicht mehr die nöthige Kraft besitzen, um sich selbst in dem an sich für sie günstigsten Boden einzuwurzeln und eine fortschreitende Vegetation zu erzeugen. Wenn nun aber selbst unter den genannten nach allen Richtungen hin ausgesucht günstigen Verhältnissen — in der Regel wenigstens — keine durch die Luft vermittelte tuberkulöse Infection erzielt werden kann, wann und wo soll dann überhaupt auf Naturwegen eine solche stattfinden? Wie soll es insbesondere zu einer spontanen Inhalationstuberkulose, als welche man die menschliche Phthise allgemein auffasst, kommen können, wenn so gut wie keine infectionsfähigen Tuberkelbacillen in der Luft vorhanden sind und der allergrösste Theil der in der Luft überhaupt vorhandenen Bacterien garnicht in die Lunge eindringt?

Aus den dargelegten Verhältnissen ergiebt sich, dass das eine jener beiden oben erwähnten Hauptargumente der Prädispositionstheorie, wonach, bei der sicher vorauszusetzenden Ubiquität des specifischen Tuberkelbacillus, noch eine weit grössere Zahl von Menschen, als es thatsächlich der Fall, an Lungenphthise erkranken müssten, wenn eben nicht das Zustandekommen der tuberkulösen Infection ausser von der Infection mit dem Tuberkelbacillus noch von einer zweiten nothwendigen Ursache, der ‚tuberkulösen Prädisposition', welche glücklicherweise nur einem kleineren Bruchtheil des Menschengeschlechtes zukäme, beherrscht würde — der Stichhaltigkeit ermangelt. Selbst angenommen, die Inhalation des specifischen Tuberkelbacillus stelle den hauptsächlichen Infectionsmodus der menschlichen Tuberkelaffectionen speciell der tuberkulösen Lungenphthisen dar, so würde doch das Verschontbleiben der Majorität der Menschen von letztgenannter Erkrankung nicht die Hypothese einer mangelnden Empfänglichkeit dieser Menschen für die Infection mit dem Tuberkelbacillus erfordern, sondern auf Grund wohlgesicherter Beobachtungen und Experimente einerseits durch die ausserordentlich wirksamen Schutzvorrichtungen, über welche der Athmungsapparat gegenüber dem Eindringen von Luftkeimen in das Lungengewebe verfügt und andererseits durch den verschwindend geringen Gehalt der Athmungsluft an infectionstüchtigen Tuberkelbacillen mehr als hinreichend zu erklären sein. Die neuesten Untersuchungen Cornet's (Verhdlgn. d. VII. Congr. f. innere Med. 1888), welcher nach Verimpfung von Belag der Wände von Phthisiker-Wohnräumen einen nicht geringen Theil seiner Versuchsthiere tuberkulös werden sah und daraus den Schluss zieht, dass der Luftstaub der betreffenden Wohnräume wirksame Tuberkelbacillen enthalten habe, können obige, durch die von uns angeführten Beobachtungen und Experimente festgestellten Thatsachen nicht einschränken geschweige denn allgemein widerlegen. Wenn auch „die zu untersuchenden Gegenstände, Wand etc. stets so gewählt wurden, dass eine directe Verunreinigung mit Sputum oder mit damit benetztem Finger, oder sonstigen Objecten fast undenkbar war", so ist diese Möglichkeit doch eben, wie der Autor ja durch Hinzufügung des „fast" selbst zugesteht, nicht absolut sicher ausgeschlossen. Vor allem aber ist von Cornet eine Möglichkeit der directen (nicht durch die Luft vermittelten) Verunreinigung der Wände mit Tuberkelbacillen nicht berücksichtigt worden, welche nach

den bezüglichen Beobachtungen von Spillmann und Haushalter sowie neuestens Hofmann's[352]) offenbar eine sehr bedeutsame Rolle spielt: die Verunreinigung der Wände mit dem Kothe von Fliegen, welche von dem Inhalte der Spuckgefässe phthisischer Personen genascht haben! Den sicheren Beweis, dass die von Cornet an den Wänden vorgefundenen Tuberkelbacillen dahin wirklich, wie der Autor annimmt, aus der Luft abgelagert worden waren, erbringen daher die Beobachtungen Cornet's nicht. Liessen wir aber auch Cornet's Annahme als richtig gelten, so wäre damit die Inhalationstheorie doch noch keineswegs direct begründet; dazu wäre der Nachweis nöthig gewesen, dass Inhalations-Experimente mit den trocken verstäubten Wandbelägen primäre Lungentuberkulose in's Dasein gerufen hätten. Derartige Experimente hat Cornet nicht angestellt und es ist wohl nach Maassgabe des Resultates der oben (p. 615) erwähnten analogen Experimente von Santa-Sirene und Pernice, de Toma, Celli und Guarnieri (welchen sich die neuesten bez. Versuche Cadéac's und Malet's[353]) mit durchaus gleichem Ergebniss anschliessen) mit Sicherheit vorauszusagen, dass, wären sie angestellt worden, sie negativ ausgefallen wären. Wir müssen demnach, trotz der Cornet'schen Untersuchungen, daran festhalten, dass die derzeitigen beweiskräftigen Beobachtungen und Experimente es in höchstem Grade unwahrscheinlich erscheinen lassen, dass die Einathmung des specifischen Tuberkelbacillus den hauptsächlichen Entstehungsmodus der menschlichen Lungenphthisen darstelle.

Sind denn aber nicht, werden Sie mir einwerfen, trotz alledem, die Lungen durch das Factum der pathologisch-anatomischen Erfahrung, dass die überwiegende Mehrzahl aller Fälle von Tuberkulose ihren Anfang in den Lungen und in den Bronchialdrüsen nimmt, unabweislich als Haupteingangspforte der tuberkulösen Infection gekennzeichnet? Diesen Einwurf können wir indessen nicht gelten lassen. Abgesehen davon, dass die angeführte pathologische Thatsache nicht hinreichend sicher gestellt erscheint, indem die Fälle zahllos sind, in welchen sich die Tuberkulose nicht zuerst in den Lungen, sondern in den inneren und äusseren Lymphdrüsen, in den Knochen und Gelenken entwickelt und noch keine halbwegs sichere Statistik des numerischen Verhältnisses dieser letztgenannten Erkrankungen zu den wirklich primären tuberkulösen Lungenaffectionen existirt, so würde doch,

auch wenn die genannte Thatsache als solche zugegeben werden müsste, aus ihr nicht mit zwingender Gewissheit gefolgert werden können, dass die Tuberkulose thatsächlich in den genannten Fällen durch Einathmung der Tuberkelbacillen veranlasst worden sei. So sicher auch anzunehmen ist, dass eine notorisch durch Einathmung der specifischen Krankheitsparasiten hervorgerufene Tuberkulose zuerst in den Lungen Platz greifen müsste, so darf doch nicht umgekehrt aus dem vorwiegenden oder ausschliesslichen Sitz der Erkrankung in den Lungen auf die Entstehung durch Einathmung geschlossen werden. Gerade bei den parasitären und infectiösen Processen constatiren wir das Factum einer Prädilection der Erkrankung für besondere Organe und Organstellen. Bei der congenitalen Syphilis z. B. ist die Lunge nicht selten das einzige oder doch vorwiegend ergriffene innere Organ, obwohl doch hier gewiss nicht das Virus eingeathmet wurde und umgekehrt wird die Malariainfection sicherlich in vielen Fällen durch Einathmung der Malariaparasitenkeime vermittelt und dennoch localisirt sich die Malariaerkrankung niemals in den Lungen! Dass für die Tuberkulose die Lungen Prädilectionsorgane sind, geht aus der Geschichte der experimentellen Tuberkulose zur Evidenz hervor; wie verschieden auch mit den verschiedenen Methoden, die zur Erzeugung dieser Krankheit angewandt wurden, die Eintrittspforten gewesen sind, die Lungen haben sich in fast allen Versuchsreihen als der Haupt- und Lieblings-Sitz der Tuberkelablagerung erwiesen. Von der Localisationsstelle können wir daher nicht mit Sicherheit auf die Eingangspforte zurückschliessen und damit wird der Einathmungstheorie ihr vermeintlich positivstes Argument entzogen. Es soll damit nicht gesagt sein, dass überhaupt gar keine Tuberkelbacillen mit dem Luftstrom in das Lungengewebe eindringen und dass es gar keine Inhalationstuberkel beim Menschen gäbe; wir halten es im Gegentheil für möglich, ja sogar für nicht ganz unwahrscheinlich, dass ein mehr oder minder grosser Theil der so häufig sowohl bei sonst ganz gesunden, aus tuberkulosefreien Familien stammenden Menschen als auch bei Hereditariern vorkommenden ganz geringfügigen, abgeheilten oder zur Abheilung tendirenden (‚latenten', Verf.) tuberkulösen Affectionen der Lungen auf der Einathmung vereinzelter, in ihrer Virulenz abgeschwächter Tuberkelbacillen beruhen; zwingende Gründe für diese Annahme existiren aber zur Zeit ebensowenig wie für die Inhalationstheorie der Lungentuberkulose über-

haupt und es ist keineswegs ausgeschlossen, dass auch diese latenten Lungentuberkel nicht minder, wie die tuberkulösen Phthisen des Lungengewebes — für welche, wir wiederholen es, der Ursprung durch Inhalation, als Regel, nicht nur für unerwiesen, sondern auch für in hohem Grade unwahrscheinlich erachtet werden musste — nicht durch Inhalation, sondern durch hämatogene Infection (s. später) entstanden seien.

Wenn nun aber nach alledem die Lungen nicht als hauptsächliche Atrien der tuberkulösen Infection betrachtet werden können und auch die Haut und äusseren Schleimhäute, nach unseren obigen Auseinandersetzungen, diese Rolle zu vertreten nicht geeignet erscheinen: auf welchem Wege kommt denn dann, werden Sie fragen, die Mehrzahl der menschlichen Tuberkelaffectionen zu Stande? In erster Linie wäre hier an die Infection vom Darmkanale aus, an die Infection durch tuberkelbacillenhaltige Nahrungsstoffe zu denken. So trefflich der Organismus gegen eine Infection mit Tuberkelbacillen von der Haut und den äusseren Schleimhäuten, sowie von den Athmungswegen aus geschützt ist, so wehrlos geradezu steht derselbe, nach den experimentellen Erfahrungen [354]), der Infection mit etwas reichlicheren Mengen virulenter Tuberkelbacillen von den Verdauungswegen aus gegenüber. Nicht nur dass, den Experimenten zufolge, in der Nahrung enthaltene Tuberkelbacillen bereits von den Follikularapparaten der Gaumen- und Rachen-Schleimhaut aufgenommen werden, sondern sie passiren auch, gleichviel ob sporenhaltig oder sporenfrei, grösstentheils wenigstens, unbeschädigt die Sphäre der Magenverdauung, um, bei einer gewissen Reichlichkeit des Imports, mit unfehlbarer Constanz eine mehr oder minder schwere und ausgedehnte Darmtuberkulose einzuleiten. Mit diesen durch das Experiment gewonnenen Erfahrungen stehen nun auch gewisse pathologisch-anatomische Beobachtungen beim Menschen vollständig im Einklang, welche zeigen, dass in den Leichen von Phthisikern, welche mit grösseren Lungencavernen behaftet sind, so gut wie ausnahmslos tuberkulöse Darmgeschwüre und, nach Strassmann's Ermittlungen [355]), auch Tuberkelknötchen in den Tonsillen gefunden werden, Affectionen, welche angesichts des Umstandes, dass sie häufig, abgesehen von der Lungenerkrankung, die einzigen nachweisbaren Localisationen des tuberkulösen Processes im Körper der Phthisiker bilden und dass sie in der Regel fehlen, wenn es sich um tuberkulöse Leichen ohne tuber-

kulöse Lungencavernen handelt, kaum anders als durch Auto-Infection mittels des verschluckten tuberkulösen Sputums entstanden gedacht werden können. Trotz dieser unverwerflichen Zeugnisse für die grosse Geneigtheit des Digestionskanals, der tuberkulösen Infection als Eingangspforte zu dienen, kann gleichwohl diesem Infectionsweg keine sehr erhebliche Bedeutung für die Entstehung der menschlichen Tuberkulose zugeschrieben werden. Es nöthigt zu dieser Ansicht die Thatsache, dass die primäre Tuberkulose des Digestionstracts beim Menschen ein im ganzen doch recht seltenes Vorkommniss bildet. Die Erklärung dieser Thatsache durch die Annahme, dass der Darm, ohne selbst erkrankt zu sein, dennoch als häufiges Atrium der tuberkulösen Infection fungirt haben könnte, indem die Tuberkelbacillen, Darmwandungen und Mesenterialdrüsen unbehindert passirend, erst in entfernteren Organen zur Ansiedlung und Wucherung gelangt wären, lässt sich mit den experimentellen Erfahrungen nicht vereinigen, welche gezeigt haben[356]), dass bei Infection vom Digestionskanale aus der Darm resp. die Follikularapparate der Mundrachenhöhle nebst den zugehörigen (Mesenterial- resp. Hals-) Lymphdrüsen stets mit und zwar früher und in- und extensiver erkrankten, als entfernter gelegene Organe. Die Thatsache des seltenen Vorkommens der primären Digestionstract-Tuberkulose erklärt sich aber, ohne jeglichen Widerspruch mit den Experimenten, wenn wir berücksichtigen, dass für die Entstehung einer primären Digestionstract-Tuberkulose beim Menschen im Ganzen nur geringe Veranlassung gegeben ist. Die Hauptgefahr in dieser Richtung droht jedenfalls seitens des Fleisches und namentlich der Milch tuberkulöser Rinder. Da aber Fleisch und Milch zum grossen Theile gekocht genossen werden und ein mehrere Minuten langes Aufkochen, wie wir wissen, die Virulenz der Tuberkelbacillen sicher aufhebt, so bleiben nur das rohe Fleisch und die rohe Milch als gefahrdrohende Objecte übrig. Hiervon ist nun wieder das Fleisch so gut wie vollständig zu streichen, da schwerlich Jemand tuberkelknotenhaltiges Fleisch geniessen wird und der Genuss knotenfreien Fleisches nach den hierüber vorliegenden Erfahrungen im allgemeinen als unschädlich betrachtet werden kann[357]). Etwas anders liegt die Sache bei der Milch tuberkulöser Kühe; hier kann zwar auch fast nur diejenige Milch in Betracht kommen, welche von den an Eutertuberkulose leidenden tuberkulösen Kühen herrührt; indessen ist die Eutertuberkulose, wie wir namentlich durch die

schönen Untersuchungen Bang's[358]) wissen, keine so wenig häufige Erkrankung, wie man bisher wohl meist angenommen und die von dem tuberkulösen Euter gelieferte Milch enthält fast stets, und zwar auch ohne dass Aussehen und Geschmack die gefährliche Zumischung zu verrathen brauchen (Bang), mehr oder minder reichliche Mengen von Tuberkelbacillen, wonach dieselbe, wie die Fütterungsexperimente mit solcher natürlicher oder künstlich bereiteter „tuberkulöser Milch“[359]) direct erwiesen haben, an und für sich als eine sehr wirksame Quelle der tuberkulösen Infection auf dem Wege der Nahrungszufuhr zu erachten ist. Wenn trotzdem, wie wir aus dem oben angegebenen Grunde annehmen, der Mensch in Wirklichkeit sich nur selten auf dem genannten Wege die Tuberkulose zuzieht, so ist dies, abgesehen davon, dass, wie gesagt, die tuberkulöse Milch grösstentheils durch Kochen infectionsuntüchtig gemacht wird, höchstwahrscheinlich auch noch dem schon von Bang in dieser Beziehung erwähnten Umstande zu danken, dass im allgemeinen die tuberkulöse Milch mit der ganzen von der Besitzung gelieferten Milchmenge zusammengemischt und dadurch möglicherweise bis zur Unwirksamkeit verdünnt wird. Dass die Quantität der mit der Nahrung eingeführten Bacillen eine ganz maassgebende Rolle bei der Erzeugung der Digestionstracttuberkulose spielt, konnten wir bei unseren Fütterungsversuchen mit künstlicher Tuberkelbacillen-Milch direct feststellen: je grösser der Bacillengehalt, desto in- und extensiver die Erkrankung und umgekehrt; bei Einführung sehr geringer Bacillenmengen entstanden nur ganz geringfügige Krankheitsheerde, welche das Wohlbefinden der Thiere in keiner Weise störten und zu definitiver Abheilung durch Vernarbung und Verkreidung gelangten, und Wesener[360]) sah sogar die künstliche Ingestion minimaler Bacillenmengen ohne jede anatomisch nachweisbare Wirkung verlaufen. So mögen denn wohl oft genug vereinzelte virulente Tuberkelbacillen von den Menschen mit der rohen Milch oder deren Fabrikaten, Käse, Butter und Molken[361]) genossen und auch theilweise in die Schleimhaut des Digestionstractus aufgenommen werden, ohne jedoch, ihrer minimalen Zahl wegen, merkliche Gewebsstörungen zu veranlassen. Möglicherweise, ja wahrscheinlich repräsentiren die in Leichen von sonst völlig tuberkulosefreien Menschen nicht selten anzutreffenden vereinzelten kalkigen Knötchen in Darmwand und Mesenterialdrüsen die Residuen solcher durch Aufnahme vereinzelter, in der Nahrung, speciell in der Milch und

den Milchproducten enthalten gewesener Tuberkelbacillen hervorgebrachten geringfügigen Tuberkelprocesse. Stellt sich hiernach die Infectionsgefahr seitens der tuberkulösen Thiermilch glücklicherweise als eine im ganzen nur geringe heraus, so ist die Milch tuberkulöser Frauen als eine noch weit unerheblichere Infectionsquelle zu veranschlagen. Denn nach den allgemeinen Erfahrungen, die wir über die Penetrationsbedingungen pathogener Bacterien in die Secrete des Körpers besitzen [362]), ist es in hohem Grade unwahrscheinlich, dass die Milch tuberkulöser Frauen, abgesehen von den im ganzen beim Menschen sehr seltenen Fällen von tuberkulöser Mastitis, sowie den Fällen von acuter allgemeiner Miliartuberkulose, welche doch wohl meist mit einer Aufhebung des Nähractes verbunden sind, Tuberkelbacillen auch nur einigermaassen häufig in mehr als verschwindend geringer Anzahl enthält, wonach die menschliche Milch als Quelle etwaiger ‚Nahrungs-Tuberkulosen' des Menschen fast ganz ausser Betracht kommen muss. Den sonstigen möglichen Veranlassungen zur Entstehung einer Digestionstuberkulose: das Verschlucken bacillenhaltigen Luftstaubes, ferner der Verkehr von Mund zu Mund (Rühle [363]) — Benutzung von Trinkgeschirren und Taschentüchern Tuberkulöser, Küsse — dürften wohl gleichfalls wegen der geringen Zahl und z. Th. ungenügenden Virulenz (seitens der eingetrockneten oder vollends der im ‚Staub' suspendirten Bacillen) der dabei in den Digestionskanal aufgenommenen Tuberkelparasiten die Mittel zu häufigerer ausreichender Wirksamkeit fehlen. In seinen Versuchsställen hatte Verf. sehr oft Gelegenheit, die Beobachtung zu machen, dass die absichtlich zu den inficirten Thieren gesetzten gesunden Thiere die Gewohnheit übten, die, mit den eingetrockneten käsigen, nachweisbar sehr bacillenreichen, Zerfallsmassen bedeckten Augenlider ihrer tuberkulösen Stallgenossen eifrig und anhaltend abzulecken, wobei sie gewiss eine relativ sehr viel reichlichere Zahl von Tuberkelbacillen in ihren Mund und Darmkanal hineinbeförderten, als sie die Verkehrswege „von Mund zu Mund“ (Rühle) beim Menschen in der Regel in Betrieb setzen dürften. Dennoch hat Verf. niemals bei den betreffenden Thieren eine Digestions- oder sonstige Tuberkulose sich entwickeln sehen! Können wir nach alledem die Infection vom Digestionskanale aus, wenn wir derselben auch eine entschieden grössere Bedeutung zusprechen müssen, als der Infection von den Respirationsorganen, sowie von derjenigen der Haut und den äusseren

Schleimhäuten aus, ebenfalls nicht als den Hauptentstehungsweg der menschlichen Tuberkulose erachten, und muss auch die a priori unter den Quellen der äusseren Infection noch in's Auge zu fassende directe Ansteckung auf dem Wege des geschlechtlichen Verkehrs in Anbetracht des extrem seltenen Vorkommens einer spontanen, zweifellos primären Tuberkulose der äusseren Genitalien, ja des Genitalapparates überhaupt[364]) die Bedeutung, diesen Weg darzustellen, völlig abgesprochen werden, so bleibt nur noch ein Uebertragungsmodus übrig, nämlich der durch Vererbung des specifischen Krankheitserregers, durch placentare resp. germinative Infection. Dass nun gerade dieser Infectionsweg von den Tuberkelbacillen sehr häufig betreten wird, dafür spricht eigentlich schon ohne Weiteres mit fast zwingender Nothwendigkeit die von Niemandem bestrittene Thatsache, dass die Tuberkulose eine in hohem Maasse erbliche Krankheit ist. Wie bedeutend die Erblichkeit die Morbidität an Tuberkulose beeinflusst, dafür sprechen in besonders handgreiflicher Weise u. a. die Beobachtungen, welche P. Langerhans[365]) in Madeira gesammelt hat und als ein Zeugniss dafür, dass diesen dominirenden Einfluss auch reiche klinische Erfahrung anerkenne, möge angeführt sein, dass Leyden[366]), drei Jahre nach Entdeckung des Tuberkelbacillus, sich dahin ausgesprochen, es müsse bei unbefangener Würdigung der Thatsachen zugestanden werden, dass das Hauptcontingent der Erkrankungen nicht durch die Contagiosität, sondern durch die Erblichkeit bedingt sei. Indessen ist gegenwärtig, wie Sie wissen, unter den Pathologen und Aerzten noch fast allgemein die Ansicht verbreitet, dass die Erblichkeit der Tuberkulose in der Regel nicht auf erblicher Uebertragung der Tuberkelbacillen, sondern auf Vererbung der tuberkulösen Prädisposition beruhe, und es liegt uns demgemäss die Aufgabe ob, unsere von dieser herrschenden Lehre abweichende Auffassung näher zu begründen. Fragen wir danach, weshalb man denn bisher so allgemein der Theorie von der erblichen tuberkulösen Disposition den Vorzug vor der weit einfacheren Auffassung der erblichen Uebertragung des Tuberkelbacillus den Vorzug gegeben, so ist hier zunächst wohl der Umstand zu nennen, dass man sich, trotz des unumstösslichen Nachweises der parasitären Natur der Tuberkulose immer noch nicht recht von der alten Vorstellung, welche in der Tuberkulose das Musterbild einer sogenannten ‚Constitutionskrankheit' erblickte, losreissen kann, und zweitens die Thatsache, dass die erbliche Tuberkulose in der

Regel nicht, wie es bei einigen der bekanntesten, durch Erbgang übertragbaren menschlichen Infectionskrankheiten, z. B. der congenitalen Syphilis, der congenitalen Variola etc. der Fall ist, bereits intrauterin oder doch sehr bald nach der Geburt, sondern erst nach Monaten oder Jahren, ja Jahrzehnten extrauterinen Lebens in greifbar entwickelten Symptomen hervortritt. Wie Sie sich erinnern, haben sich die Anhänger der ‚Prädispositionstheorie', mangels directer Beweismittel, gerade auch auf letzteren Umstand als eine gewichtige indirecte Stütze für ihre Ansicht berufen. Dass die Annahme einer als solche vererbbaren ‚tuberkulösen Constitutionsanomalie', welche eine nothwendige Voraussetzung für das Zustandekommen der tuberkulösen Infection bilde, die Tuberkulose des Charakters als echter Infectionskrankheit entkleiden müsste, haben wir schon mehrfach eingehender erörtert; hier sei desbezüglich nur nochmals nachdrücklich darauf hingewiesen, dass bisher bei keiner anderen erblichen Infectionskrankheit die erbliche Uebertragung einer specifischen Krankheitsdisposition, sondern stets die der specifischen Krankheitsursache selbst als Grund der Krankheitsvererbung angenommen worden ist. Weshalb gerade die Tuberkulose, eine der legitimsten Infectionskrankheiten, hiervon eine Ausnahme machen sollte, ist nicht wohl einzusehen. Was nun weiter den Umstand anlangt, dass die ererbte Tuberkulose in der Regel nicht mit auf die Welt gebracht wird, sondern erst in späteren Lebens-Monaten oder -Jahren in palpablen Symptomen hervortritt, so liegt hierin, wovon ich Sie zu überzeugen hoffe, kein Widerspruch zu der Annahme, dass die erbliche Tuberkulose nicht minder, wie die erbliche Syphilis als das ausschliessliche Resultat der congenitalen Uebertragung des specifischen Krankheitsvirus anzusehen ist. Vor Allem müssen wir hierbei berücksichtigen, dass die Tuberkulose, im Gegensatz zu anderen, gleichfalls durch Erbgang übertragbaren Infectionskrankheiten, z. B. den Pocken, ja selbst der Syphilis, eine eminent c h r o n i s c h e Infectionskrankheit ist, eine Eigenschaft, welche in der uns bekannten, relativ ausserordentlich langsamen Entwicklung ihres Erregers, des specifischen Tuberkelbacillus, zu einer zahlreichen Nachkommenschaft ihre sachgemässe Begründung findet. Wenn wir berücksichtigen, dass die selbst in gewaltiger Menge in den Körper eines kleinen Thieres eingeführten Tuberkelbacillen mehrere Monate Zeit bedürfen, ehe sie sich soweit vermehrt und im Körper verbreitet haben, dass die Zeichen einer Affection innerer Organe oder vollends eines phthisischen

Allgemeinleidens hervortreten, so kann man gewiss nicht erwarten, dass die in der Regel vielleicht nur in einem einzigen, sicherlich aber nur in einigen wenigen Exemplaren in die Eizelle, vor oder während der Befruchtung derselben, oder in den sich entwickelnden Embryo eingedrungenen Tuberkelbacillen innerhalb der kurzen Zeitspanne des intrauterinen Lebens bis zu solcher Menge herangewachsen seien, um eine manifeste Tuberkulose des Neugeborenen zu bewirken. Hierzu kommt noch, dass die erblich übertragenen Tuberkelbacillen nicht, wie bei der Impf- oder bei einer etwaigen im späteren Leben durch Bacillenaufnahme erworbenen Tuberkulose, mit einem bereits fertig gebildeten, in Wachsthumsgleichgewicht sich bewegenden, sondern sofort mit einem proliferirenden, im Aus- und Anbilden energisch fortschreitenden Gewebe in Concurrenz treten. So wenig wir der Metschnikoff'schen Phagocytentheorie huldigen können, so sehr sind wir, wie wir oft zu betonen Gelegenheit gehabt, davon überzeugt, dass die lebenden Gewebe, in Folge der ihnen innewohnenden Ernährungsenergie und Selbsterhaltungskraft, den mit und neben ihnen auf demselben Terrain um das Dasein kämpfenden Infectionsorganismen einen gewissen Widerstand entgegenzusetzen vermögen, der natürlich um so erheblicher ausfallen muss, je stärker die Ernährungs- und sonstige Lebens-Energie der betreffenden zelligen Elemente ist. Dass die Gewebe des Embryo in letzterer Hinsicht den Geweben des ausgewachsenen Körpers bedeutend überlegen sind, bedarf wohl keiner Ausführung und wir haben es deshalb als eine wohlberechtigte Hypothese hinstellen zu dürfen geglaubt[367]), dass die Seltenheit des Vorkommens eigentlich congenitaler Tuberkelerkrankungen wesentlich mit durch eine Hemmungswirkung der embryonalen Gewebe auf die Entwicklung der erblich übertragenen Tuberkelbacillen bedingt sei. Diese unsere Hypothese über die Fähigkeit des embryonalen Organismus, eine parasitäre Infection in ihrer Entwicklung aufzuhalten, ohne damit die Fortentwicklungsmöglichkeit derselben für das postembryonale Leben aufzuheben, eine Hypothese, welche selbstverständlich nicht ausschliesst, dass gelegentlich — bei Uebertragung von ungewöhnlich reichlichen oder besonders wachsthumskräftigen Bacillen — jenes Hemmniss von den Parasiten überwunden wird und damit bereits im Foetus die Tuberkulose zum Ausbruch kommt, diese unsere Hypothese hat durch die höchstinteressanten Experimente von Maffucci[368]) eine exacte thatsächliche Begründung erfahren. Maffucci, welcher

allerdings nicht mit den Tuberkelbacillen, sondern mit den Mikrobien der Hühnercholera, den Milzbrandbacillen, den Friedländer'schen Pneumonie-Organismen an dem befruchteten und bebrüteten Hühnerei experimentirte, zeigte, dass die Gewebe des sich entwickelnden Hühnchens der Mikrobienentwicklung ein bedeutendes Hemmniss entgegensetzen, so, dass die in das Ei eingeimpften pathogenen Mikrobien, so lange der Embryo lebt, weder in den Geweben noch in den Nährstoffen des Embryo zum Auswachsen gelangen, dass ferner die in den Hühnerembryo inoculirten pathogenen Bacterien darin weit schwieriger gedeihen, als in den Geweben des erwachsenen Huhnes, indem sie daselbst entweder zerstört, oder abgeschwächt oder aber schliesslich bis zur Beendigung der Embryonalzeit in latenter Virulenz verwahrt werden, um erst im postembryonalen Leben letztere zu bethätigen und die betreffende Infectionskrankheit zum Ausbruch zu bringen. Es ist nach alledem die von den Gegnern unserer Auffassung erhobene Forderung, dass die ererbte Tuberkulose immer oder doch häufig als entwickelte Krankheit auf die Welt gebracht werden müsste, nicht wohl berechtigt. Unsere Auffassung erfordert vielmehr allein, dass die specifischen Erreger der Tuberkulose, die Tuberkelbacillen oder deren Sporen, in dem Körper der von Erbtuberkulose ergriffenen Individuen schon bei der Geburt derselben vorhanden sind und es würde demgemäss unsere Auffassung nur dann als irrig zu kennzeichnen sein, wenn sich darthun liesse, dass in den Abkömmlingen tuberkulöser Menschen oder Thiere, welche nicht mit manifesten Tuberkelknoten behaftet sind, die Tuberkelbacillen oder deren Sporen ausnahmslos fehlten. In der That glauben einige Forscher[369]) diesen Nachweis dadurch erbracht zu haben, dass sie Organtheilchen oder Blut von Foeten oder Neonaten tuberkulöser Elternthiere bei Verimpfung auf für Tuberkulose stark empfängliche Thierspecies unwirksam fanden. Aber es leuchtet ein, dass nur eine sehr grosse Zahl derartiger constant negativ ausfallender Versuche den genannten Beweis zu liefern im Stande wäre. Nun stehen aber der relativ geringen Zahl bezüglicher negativer eine ziemlich grosse Zahl einschlägiger positiver Versuchsergebnisse seitens Landouzy's und Martin's[370]) sowie von Cavagnis[371]) gegenüber und wenn wir auch diese Experimente, wegen des nicht ganz genügenden Ausschlusses möglicher Fehlerquellen (unbeabsichtigte zufällige Infection, Spontantuberkulose der Versuchsthiere) nicht als völlig einwandsfrei

hinstellen dürfen, so wiegen sie doch immerhin soviel, um der an sich sehr geringen Beweiskraft der relativ spärlichen negativen Experimente die Wagschale zu halten. Es dürfte nicht allzu schwer sein, durch vollständig einwurfsfreie Experimente die congenitale Uebertragung der Tuberkelbacillen zu beweisen und steht demnach wohl die Veröffentlichung solcher in nicht zu ferner Zeit zu erwarten. Dass überhaupt die Tuberkelbacillen auf dem Wege der erblichen Uebertragung fortgepflanzt werden können, ist durch die Fälle von zweifelloser manifester congenitaler Tuberkulose mit unumstösslicher Sicherheit erwiesen und zwar sind diese Fälle, wenn auch nicht gerade häufig, so doch auch, selbst beim Menschen, nicht so selten, wie es von den meisten Autoren, im Anschluss an Virchow, welcher das Vorkommen einer congenitalen Tuberkulose sogar als völlig unerwiesen erklärt, angenommen wird. Stellt man freilich die Forderung, nur solche Beispiele als sichere Zeugnisse einer congenitalen Tuberkelerkrankung anzuerkennen, in welchen wohlcharakterisirte Tuberkelheerde bei Foeten oder bei Neonaten der allerersten Lebenstage nachgewiesen werden, dann wüssten wir allerdings aus der menschlichen Pathologie als unbestreitbares Beispiel aus neuester Zeit nur den bekannten Fall von Merkel[372]) anzuführen, während bei Schweinen und Kälbern eine foetale Tuberkulose gar nicht selten beobachtet worden ist. In einem derartigen Falle, bei einem ungeborenen tuberkulösen Kalbsfoetus, hat Johne[373]), wie nicht anders zu erwarten, auch die Tuberkelbacillen in gewohnter Zahl und Anordnung gefunden und damit die letzten Zweifel an dem Vorkommen einer congenitalen Uebertragung der Tuberkelbacillen beseitigt. Nicht ganz gering ist hingegen die Zahl wohllegitimirter Beobachtungen über typische z. Th. durch den Nachweis der Tuberkelbacillen als solche legitimirte tuberkulöse Erkrankungen bei Kindern in der ersten oder den ersten Lebenswochen[374]) und auch diese Krankheitsfälle dürfen wir, unseres Erachtens, nicht minder, wie die Tuberkulosen der Foeti als absolut sichere Zeugnisse für das Vorkommen einer congenitalen Tuberkulose beim Menschen betrachten, weil es nach allem unserem gesicherten Wissen über die Entwicklungszeit tuberkulöser Affectionen einfach undenkbar ist, dass derartig vorgeschrittene tuberkulöse Erkrankungen, wie sie in den betreffenden Fällen vorlagen, innerhalb der gegebenen kurzen Frist des postembryonalen Lebens sich entwickelt haben könnten, die Entstehung dieser Erkrankungen also mit Nothwendig-

keit in die intrauterine Daseinsperiode verlegt werden muss. Ja wir dürfen aus dem eben angegebenen Grunde, nämlich unserer wohlbegründeten Kenntniss über die Langsamkeit der Entwicklung der tuberkulösen Processe überhaupt und speciell der chronischen (grossknotigen und käsig-ulcerösen) Formen derselben, noch weiter gehen und behaupten, dass, abgesehen von den ‚Beschneidungs-Tuberkulosen' und analogen Fällen, in denen eine handgreifliche äussere Infection als Quelle der Erkrankung unzweifelhaft nachzuweisen (Fälle, die übrigens meist ziemlich acut verliefen), auch alle in den ersten Lebensmonaten resp. innerhalb des ersten Lebensjahres sich manifestirenden Fälle von chronisch-tuberkulöser Erkrankung innerer Organe mit an Gewissheit grenzender Wahrscheinlichkeit bereits intrauterin entstanden sein dürften. Diese Säuglings-Tuberkulosen sind nun nichts weniger als seltene Erscheinungen. Schon der berühmte französische Pädiater Trousseau hatte es ausgesprochen[375]), dass die grosse Mehrzahl tödtlich endender Säuglingskrankheiten in tuberkulösen Affectionen, speciell der Brustorgane bestehe und die Beobachtungen aus neuester Zeit, unter denen namentlich die Ermittlungen der hervorragenden französischen Kinderärzte, Landouzy, Queyrat, Lannelongue, welche den echt tuberkulösen Charakter der betreffenden Erkrankungen durch den Nachweis der Tuberkelbacillen zu verificiren nicht unterliessen, hervorzuheben sind[376]), haben diese Ansicht glänzend bestätigt. Wenn nun aber weiterhin nach unserer Auffassung nicht nur die bei Neugebornen, Wochen- und Monats-Kindern tuberkulöser Eltern hervorbrechenden Tuberkulosen, sondern überhaupt alle Fälle von echter Erbtuberkulose, in welchem Lebensalter sie sich auch immer manifestiren mögen, sowie höchstwahrscheinlich auch ein nicht geringer Theil solcher Krankheitsfälle, in denen sich die Erblichkeit nicht bestimmt als ätiologisches Moment nachweisen lässt, auf erbliche Uebertragung der Tuberkuloseparasiten beruhen, so stützen wir uns hierbei auf die zuerst von uns[377]) durch zahlreiche Beobachtungen klargelegte und gegenwärtig von den pathologischen Anatomen wohl allseitig anerkannte[378]) Thatsache, dass die Tuberkulose, beliebig lange Zeit, unter Umständen während des ganzen Lebens, latent verlaufen, d. h. ohne in dem Ablauf des Gesammtlebens noch in der Function des einzelnen Organs irgend eine bemerkenswerthe Störung hervorzurufen, im Körper anwesend sein können. Steht die Latenzfähigkeit tuberku-

löser Processe fest, so kann selbstverständlich der Umstand, dass ein grosser Theil der evidenten Erbtuberkulosen erst nach einigen oder mehreren Jahren extrauterinen Lebens oder erst im Jünglingsalter oder sogar noch später sich manifestirt, nicht als Einwand gegen unsere Anschauung, dass auch diese Fälle auf Vererbung der Tuberkelbacillen und nicht auf erblicher Uebertragung einer besonderen Constitutionsanomalie mit accidenteller extrauteriner Bacilleninfection beruhen, aufrecht erhalten werden. Aus dem gleichen Grunde können auch die nicht zu seltenen Fälle von Erbtuberkulose, wo nicht die Eltern der Erkrankten, sondern etwa nur die Geschwister der Eltern, oder der Letzteren Eltern oder Grosseltern an offenkundiger Tuberkulose gelitten, nicht als gegen unsere Interpretation sprechend angeführt werden, weil wir in diesen Fällen eine latente Tuberkulose der Erzeuger annehmen dürfen, welcher wir die Fähigkeit, den specifischen Keim der Erkrankung auf die Nachkommen zu übertragen, nach Analogie mit der latenten Syphilis der Eltern, welche notorisch als Syphilis auf die Kinder übergehen kann, zuzuschreiben wohlberechtigt sind. Und schliesslich würden wir selbst für solche Fälle von Spät-Tuberkulose, wo sich weder bei den Ascendenten noch bei den Geschwistern sichere Zeichen tuberkulöser Belastung nachweisen lassen, bei denen aber andererseits auch bestimmte Anhaltspunkte für eine Entstehung durch äussere Ansteckung fehlen, den erblichen Ursprung nicht für stricte ausgeschlossen erachten, weil die Möglichkeit besteht, dass sich die Tuberkulose durch m e h r e r e G e n e r a t i o n e n hindurch latent fortpflanzen kann, um dann plötzlich in einem der Descendenten manifest zu werden. Glauben wir somit den hauptsächlichen, gegen unsere Auffassung gerichteten Einwurf als nicht stichhaltig erwiesen zu haben, so möchten wir nunmehr noch einige Momente hervorheben, welche geeignet erscheinen, die Ueberzeugung von der Richtigkeit unserer Anschauung positiv zu befestigen. In erster Linie sei hier nochmals der Umstand in's Gedächtniss zurückgerufen, dass sowohl die tagtägliche Erfahrung als auch die Beobachtungen der Haus- und Hospitals-Aerzte im grossen und ganzen entschieden dagegen sprechen, dass sich die Tuberkulose wesentlich durch äussere Ansteckung verbreitet [379]); dass ferner auch das negative Ergebniss der Untersuchung der Luft von Phthisikerwohnräumen und dergl. auf ihren etwaigen Gehalt an virulenten Tuberkelbacillen, der fast stets negative Ausfall der Experimente mit trocken verstäubten tuberkelbacillenhaltigen Massen, das Nichterkranken

von gesunden Thieren (Kaninchen), welche mit tuberkulösen Thieren in demselben Stalle gehalten werden, die Seltenheit primärer Tuberkulosen der äusseren Haut und Schleimhäute sowie der Schleimhaut des Digestionstractus, es in hohem Grade unwahrscheinlich machen, dass die Ansteckungen durch Inhalation, Impfung oder Verschluckung des tuberkulösen Virus häufige Entstehungsursachen der menschlichen Tuberkulose bilden, so dass sich also schon per exclusionem die erbliche Fortpflanzung des Virus als der hauptsächlichste Verbreitungsweg der Tuberkulose mit hoher Wahrscheinlickeit ergiebt. Ein weiterer Umstand, welcher unserer Auffassung das Wort redet, ist das Vorkommen der primären und isolirten Lymphdrüsen- und Knochen-Gelenks-Tuberkulosen, Manifestationen des tuberkulösen Processes, welche anerkanntermaassen einen sehr bedeutenden Theil der tuberkulösen Erkrankungen des Menschen überhaupt ausmachen, ja wohl die häufigsten der letzteren darstellen. Die Entstehung dieser primären und isolirten Lymphdrüsen- und Knochen-Gelenks-Tuberkulosen lässt sich unseres Erachtens durch äussere Ansteckung gar nicht erklären. Die Annahme, dass die Tuberkelbacillen durch die verletzte Haut, durch die Lungen oder die Darmwand hindurch zu den betreffenden Lymphdrüsen gedrungen sein könnten, ohne an den genannten Eingangspforten merkliche Störungen hervorgerufen zu haben, muss als unhaltbar bezeichnet werden, da die zahllosen über diesen Punkt angestellten Experimente ergeben haben, dass ausnahmslos die Gewebe an der Eintrittsstelle der Tuberkelbacillen in den Körper einer typischen tuberkulösen Erkrankung anheimfallen, während in den in Rede stehenden Fällen Haut, Lungen und Darm in der Regel gänzlich normal sind oder höchstens indifferente Affectionen (Ekzeme, Katarrhe) darbieten. Die primären und isolirten Knochen-Gelenks-Tuberkulosen vollends spotten wohl geradezu jedes Erklärungsversuches vom Standpunkte der Ansteckungstheorie. Dagegen macht uns die Theorie der congenitalen Bacillenübertragung die Entstehung der uns beschäftigenden Erkrankungen leicht verständlich: die direct oder indirect (von den embryonalen Geweben aus) in den embryonalen Kreislauf gerathenen Tuberkelbacillen werden von hier aus, gemäss dem Ihnen bekannten gesetzmässigen Hergange, vorzugsweise in bestimmten Organen, unter denen die Lymphdrüsen und das Knochenmark mit den ersten Platz einnehmen, abgelagert werden müssen. Dort ruhen sie nun, durch die Wachsthumsenergie der embryonalen Gewebe zu einer vita

minima gezwungen, bis sie in der Extrauterinperiode, früher oder später, (je nach ihrer Anzahl oder dem ihnen innewohnenden Grad von Proliferationsenergie oder dem Hinzutreten resp. Ausbleiben von Bedingungen, welche, wie z. B. Entzündungen, Traumen u. s. w. die Vitalität der Gewebe erfahrungsgemäss herabsetzen) den Wachsthumswiderstand der Gewebe besiegen und die tuberkulöse Erkrankung der Lymphdrüsen und Knochen in's Dasein rufen. Giebt uns somit allein unsere Theorie den Schlüssel zu einem befriedigenden Verständniss der Entstehung der letzterwähnten Erkrankungen, so dürfte ferner wohl auch die Thatsache, dass die bösartigen Formen der hereditären Tuberkulose, die eigentlich phthisischen Processe, am häufigsten gerade im Jünglingsalter auftreten, an der Hand unserer Auffassung eher einem Verständniss zugänglich sein, als vom Standpunkt der Dispositionstheorie, indem zu der genannten Zeit an der Grenze der Wachsthumsperiode die Gewebe aus eigenem Antrieb zu proliferiren nahezu oder gänzlich aufgehört haben und mithin, nach unserer Auffassung, das besondere Hemmniss des embryonalen Gewebswachsthums beseitigt wäre, so dass nun die in den Geweben frei oder in latenten Tuberkelheerden von der Embryozeit her ansässigen oder neuerdings von anderen Körperstellen her in sie eingeführten, lebensfähigen Tuberkelbacillen sich leichter entwickeln könnten, während es kaum begreiflich erscheint, warum eine angeborene tuberkulöse Disposition, ein angeborener günstiger Boden für den Tuberkelbacillus, sich erst nach Jahrzehnten extrauterinen Lebens ausbilden resp. erst nach so langer Zeit den Angriffen des doch stets in der Aussenwelt gegenwärtigen Tuberkelbacillus anheimfallen sollte. Schliesslich sei noch darauf hingewiesen, dass bei der mit der menschlichen Tuberkulose identischen Tuberkulose der Rinder und der Schweine von den hervorragendsten Veterinärpathologen seit langem übereinstimmend angenommen wird[380]), dass die erbliche Fortpflanzung des specifischen Krankheitsvirus eine hervorragende Rolle bei der Verbreitung der Krankheit spielt und dass auch die Geschichte der Hühnertuberkulose ganz eclatante Beweise für die grosse Bedeutung dieses Verbreitungsmodus liefert[381]). Wir wollen zuletzt nicht verfehlen, zu erwähnen, dass unsere Auffassung, obwohl im allgemeinen hart befehdet, sich doch auch schon einige Freunde gewonnen hat; so ist Birch-Hirschfeld's Autorität für dieselbe eingetreten und auch einzelne hervorragende Praktiker (Berg [Reinerz], Haupt [Soden]) haben sich zu Gunsten derselben ausgesprochen.

Wenn wir nun noch einige Worte der Frage widmen, in welcher Weise wir uns den Vorgang der congenitalen Bacillenübertragung zu Stande kommend denken sollen, so sind hier von vornherein beide der bei anderen, auf dem Wege des Erbganges sich fortpflanzenden parasitären Infectionskrankheiten positiv festgestellten Uebertragungsmodi, nämlich erstens die Einfuhr der Bacillen oder deren Sporen mittels des Nabelvenenblutstroms in den embryonalen Kreislauf (intrauterine Infection) und zweitens das Eindringen der Bacillen oder der Sporen derselben in die der Befruchtung unterliegende Eizelle (germinative oder conceptionelle Infection) in Betracht zu ziehen. Welchem der beiden Uebertragungsmodi die grössere Bedeutung zukommt, muss dahin gestellt bleiben. Die Statistiken scheinen dafür zu sprechen, dass die Tuberkulose der Mutter sich häufiger auf die Nachkommen fortpflanzt, als die des Vaters, aber dies als positiv angenommen, wäre damit die Prävalenz der intrauterinen gegenüber der germinativen Infection selbstverständlich nicht erwiesen. Die intrauterine Infection bei der Tuberkulose aber deswegen, weil in den vereinzelten daraufhin untersuchten Fällen[382]) in der Placenta und im Foetus von an Miliartuberkulose verstorbenen Schwangeren weder Tuberkel noch Tuberkelbacillen nachgewiesen werden konnten, gänzlich zu bezweifeln oder doch nur als ganz ausnahmsweises Vorkommniss hinzustellen, scheint uns bei der grossen Spärlichkeit des vorliegenden Beobachtungsmaterials und der auf der Hand liegenden Schwierigkeit des Nachweises etwaiger vereinzelter Tuberkelbacillen innerhalb des Foetus, zu weit gegangen. Gegen eine ausgiebige Rolle der germinativen Infection ist aber wiederum, und zwar von hervorragendster Seite (Virchow) geltend gemacht worden, dass eine vom Tuberkelbacillus invadirte Eizelle schwerlich ihre Entwicklungsfähigkeit bewahren würde oder doch mindestens (Firket[383]) in ihrer Entwicklung dermaassen gestört werden müsste, dass statt normal geformter Kinder Missgeburten zur Welt kommen würden. Die Geschichte der congenitalen Syphilis und namentlich die der Pébrine-Krankheit, von welcher wir später eingehend zu sprechen haben werden, lehrt, dass diese Argumentation nicht zutreffend ist: Trotz zahlreicher in sie eingedrungener Pébrine-Organismen verlieren die Eizellen der pébrinekranken Schmetterlinge die Fähigkeit der Entwicklung nicht und die aus ihnen neu entstehenden Raupen sind, obwohl ausnahmslos dem Tode durch die fort-

schreitende Vermehrung der ererbten Parasiten verfallen, nicht missgebildet. Wir halten es demnach für keine aussichtslose Aufgabe der mikroskopischen Forschung, in den Eizellen des Eierstocks tuberkulöser Frauen die Tuberkelorganismen nachzuweisen, eine Aufgabe, welcher freilich erst dann die Mittel zu einer vollständigen Lösung an die Hand gegeben sein werden, wenn, was bisher leider nicht der Fall, auch für die Sporenformen der Tuberkelorganismen sichere mikroskopische Kennzeichen gewonnen worden sein sollten. Steht der erwähnte Nachweis gegenwärtig noch aus, so haben uns für die germinative Infection vom Vater her die Forschungen Jani's und Weigert's[384]) einen wichtigen thatsächlichen Anhaltspunkt geschaffen, indem sie das häufige Vorkommen von Tuberkelbacillen im gesunden Hoden und der Prostata von Phthisikern feststellten. Die Tuberkelbacillen wurden innerhalb der Drüsenkanälchen des Hodens und der Prostata, theils in den Zellen, theils in der Secretflüssigkeit gelegen, gefunden und es kann danach keinem Zweifel unterliegen, dass der befruchtende Samen der Phthisiker die Tuberkelbacillen jeweilen in die nächste Nähe der betreffenden Eizelle bringen wird. Dass dann der oder jener Tuberkelbacillus zugleich mit dem befruchtenden Spermatozoen in die Eizelle wird eindringen können, ist eine gewiss nicht allzufern liegende Möglichkeit. Jani ist es fernerhin geglückt, auf der Schleimhaut des gesunden Eileiters bei einer Phthisika mit starker Darmtuberkulose vereinzelte Tuberkelbacillen zu finden, an welche Stelle sie wahrscheinlich von der Peritonäalhöhle aus mittels der Flimmerbewegung gelangt waren. Hiermit ist eine zweite Möglichkeit extraovarialer bacillärer Invasion der Eizelle gegeben. Neben der extraovarialen wird aber, wie gesagt, auch die intraovariale bacilläre Belastung der Eizelle in Betracht zu ziehen und als Object directer Erforschung im Auge zu behalten sein.

Klebs hat in seinem ‚Lehrbuch der allgemeinen Pathologie' gelegentlich der Besprechung der Heredität der Tuberkulose die Möglichkeit erwähnt und befürwortet, dass eine Infection des Foetus durch verschlucktes, mit Tuberkelbacillen verunreinigtes Fruchtwasser stattfinden könne und scheint, obwohl er einräumt, dass diese Anschauung mancherlei ausnahmsweise Verhältnisse voraussetzt, geneigt zu sein, dem genannten Infectionsmodus eine nicht unwichtige Rolle in der Aetiologie der Fälle von angeborener Tuberkulose zuzuschreiben. Als mögliche Quelle der bacillären Ver-

unreinigung des Fruchtwassers wird der bacillenhaltige Samen der Phthisiker (resp. tuberkulöser Stiere etc.) angenommen. Abgesehen davon dass die erwähnte Ansicht mit der Schwierigkeit zu kämpfen hat, wie man sich das Hineingelangen der Tuberkelbacillen in das Fruchtwasser vorstellen solle, steht derselben der Umstand entgegen, dass die Darmschleimhaut in den Fällen von congenitaler (foetaler) Tuberkulose fast niemals tuberkulös erkrankt gefunden wurde.

Haben wir in den voranstehenden Darlegungen die Bedingungen der tuberkulösen Infection vornehmlich insoweit erörtert, als dieselben in Eigenschaften und Einrichtungen des zu inficirenden thierischen Organismus gelegen sind und die Abhängigkeit dieser Bedingungen von Verhältnissen der inficirenden Parasiten nur mehr beiläufig berücksichtigt, so sei nunmehr auch letzteren Verhältnissen noch eine etwas eingehendere und zusammenhängende Besprechung gewidmet. In dieser Beziehung haben die Experimente gelehrt, dass sowohl die Menge als namentlich auch der Virulenzgrad der inficirenden Tuberkelbacillen von bedeutsamstem Einfluss ist. Was zunächst die Mengenverhältnisse anlangt, so hat sich, wie schon mehrfach gelegentlich erwähnt, insbesondere bei den Fütterungsexperimenten gezeigt, dass je geringer die Zahl der eingeführten Bacillen, desto unbedeutender, leichter die Erkrankung, bis schliesslich bei sehr geringer oder minimaler Bacillenaufnahme nur noch vereinzelte, zur vollständigen Abheilung gelangende und deshalb das Wohlbefinden der Thiere in keiner Weise störende oder gar keine anatomisch nachweisbaren Krankheitsheerde auftreten. In analoger Weise ergaben von Verf. wiederholt zur Beurtheilung vorliegender Frage angestellte Inoculationsversuche mit virulenten Tuberkelbacillen an etwas tieferen [385]) Ritzwunden der rasirten Kaninchenhaut, dass flüchtigere Einreibungen geringer Mengen von Bacillen ohne jeglichen Effect blieben, während kräftigere Einreibung reichlicherer Mengen je nach der Intensität der Application und der Menge der Bacillen rückbildungsfähige, den menschlichen Leichentuberkeln ähnliche Localaffecte ohne nachfolgende Allgemeintuberkulose oder solche mit langsam nachfolgender Allgemeintuberkulose oder käsige Hautulcerationen mit schnell sich entwickelnder tuberkulöser Allgemeininfection herbeiführte [386]). Was zweitens den Einfluss des Virulenzgrades auf Zustandekommen und Verlauf der tuberkulösen Infection betrifft, so wissen wir aus den schon oben [387]) mehrfach besproche-

nen Experimenten von Schill und Fischer, Falk, Verf. und seinen Schülern, de Toma, dass die Tuberkelbacillen sowohl durch Eintrocknung als auch durch die Einwirkung der Fäulniss bis zu schliesslichem vollständigen Virulenzverluste in ihrer pathogenen Wirksamkeit abgeschwächt werden können, so dass sie selbst in reichlichsten Quantitäten übertragen, nur langsam sich entwickelnde, nicht selten definitiv verheilende localisirte Tuberkel zu erzeugen im Stande sind. Besonders instructive desbezügliche Experimentalerfolge hat Verf. neuerlichst auch mit längere Zeit abwechselnd theils bei Zimmertemperatur theils bei über 42—45° C. gehaltenen, auf Blutserum gezüchteten Tuberkelbacillen nach Uebertragung derselben in die vordere Augenkammer erhalten. Es entwickelte sich danach eine ausserordentlich langsam fortschreitende Augentuberkulose, deren Producte sich durch relativ spärliche, auffallend kleine Bacillen einerseits, exquisit grosse epithelioide Tuberkelzellen, welche der Beimengung von Lymphkörperchen fast gänzlich entbehrten, andererseits auszeichneten und nach einer Periode längeren Stillstandes unter narbiger Schrumpfung der Bulbi rückgängig wurden. Zu einer Allgemeintuberkulose kam es bei den Thieren nicht, dieselben waren vielmehr nach Jahresfrist noch bei bestem Wohlbefinden; getödtet, liessen sie bei der Section in den, dem Auge nächstgelegenen Lymphdrüsen sowie in den inneren Organen entweder gar keine oder nur vereinzelte, sehr bacillenarme Tuberkelknötchen erkennen. Aehnliche, langsam sich entwickelnde, auf den Impfort beschränkt bleibende Tuberkulosen resultiren, wie die Experimente Cohnheim's und Salomonsen's, Verf.'s und namentlich Schuchardt's[388]) gezeigt haben, nicht selten auch aus der intraocularen Uebertragung von menschlichen Tuberkelmassen, und Verf.[389]) beobachtete ferner das Auftreten solcher echten Localtuberkulosen auch nach Verimpfung von spontanen Tuberkelproducten anderer Thierspecies (Hund, Huhn, Taube) auf das Kaninchen. Es lässt sich zur Zeit nicht sicher entscheiden, ob in den letzteren Experimenten die geringe Anzahl der in den Impfstoffen enthaltenen Bacillen oder aber eine Abschwächung der Bacillen der maassgebende Factor für die Langsamkeit der Entwicklung und den frühen Stillstand des Processes gewesen; für sehr wahrscheinlich würden wir es jedoch halten, dass das Moment der Abschwächung hierbei die bedeutsamere Rolle gespielt, weil bei den intraocularen Impfungen mit vollvirulenten Bacillen selbst

durch denkbar weitgetriebene einfache Herabsetzung der Zahl der verimpften Bacillen zwar der Verlauf und Ablauf der Erkrankung erheblich verlangsamt und verzögert, niemals aber das Eintreten der schliesslich zum Tode führenden Allgemeininfection verhütet werden konnte. Wir würden also durch das Ergebniss der erwähnten Experimente zu der Annahme geleitet werden, dass in den Producten der spontanen Tuberkulose sich eine natürliche Abschwächung der pathogenen Energie der Tuberkelbacillen vollziehen könne, wofür ja wohl auch die Thatsache spricht, dass in einem grossen Theil der einzelnen Heerde der chronischen Spontantuberkulose (selbst dann, wenn der Gesammtprocess progressiv ist) die Bacillen schliesslich vollständig verschwinden, welcher definitive Untergang doch wohl naturgemäss eine Vorstufe in der Abschwächung aller Lebenseigenschaften, mithin auch der Virulenz, haben dürfte. Dass wahrscheinlich auch noch ein drittes Moment bei der abgeschwächten pathogenen Wirkung der erwähnten Tuberkelproducte — Menschen-, Hunds-, Huhn- und Tauben-Tuberkel — auf den Kaninchenkörper die Hand im Spiele hat, möchten wir hervorzuheben nicht unterlassen. Während Uebertragungen allerkleinster Partikelchen von Kaninchentuberkeln in die vordere Augenkammer von Kaninchen mit ausnahmsloser Constanz eine typische Augen- mit nachfolgender Allgemein-Tuberkulose erzeugen, bleibt, wie des Verf.'s Versuche ergeben haben, nach Verimpfung von Hunds-, Huhn- und Tauben-Tuberkeln in das Kaninchenauge nicht selten nicht nur, wie schon erwähnt, die Allgemein-, sondern auch die locale Augen-Tuberkulose vollständig aus, welchen Beobachtungen noch die Erfahrung anzureihen ist, dass die Tuberkelmassen des Rindes, selbst wenn sie auf's Reichlichste mit Bacillen durchsetzt sind, beim Kaninchen stets eine Tuberkulose mit längerem Incubationsstadium und langsamerem Verlaufe in's Leben rufen, als es weit bacillenärmere Impftuberkel des Kaninchens thun. Dass pathogene Mikroorganismen bei ihrem Durchgang durch verschiedene lebende Thierkörper eine erhebliche Aenderung (Abschwächung oder Steigerung) ihrer Virulenz für bestimmte Thierarten erfahren können, hat, wie Sie wissen, zuerst Pasteur für die Bacillen des Schweinerothlaufs festgestellt und namentlich die Geschichte der Bacillen der ‚Septikämia hämorrhagica' lieferte, Sie erinnern sich dessen, weitere sprechende Beweise für das genannte Geschehen. Die soeben erwähnten Beobachtungen lehren, dass auch die Tuberkelbacillen auf dem genannten Wege eine Wandlung ihrer pathogenen Wirk-

samkeit erfahren können und es erscheint danach denkbar — und gewisse Beobachtungen [390]) scheinen direct hierfür zu sprechen — dass die aus dem thierischen Organismus abstammenden Bacillen für den Menschen weniger gefährlich sind, als solche, welche aus dem Menschenkörper herrühren.

Fassen wir das Ergebniss unserer Erörterungen über die Wege und die Bedingungen der tuberkulösen Infection mit Bezug auf die Tuberkulose des Menschengeschlechts kurz zusammen, so sind wir zu dem Schlusse gekommen, dass trotz der grossen Verbreitung der verderblichen Krankheit unter der Menschen- und Thier-Welt, trotz des Umstandes, dass unzählige Mengen der Tuberkuloseparasiten in die Auswurfsstoffe der Kranken übergehen und diese Parasiten auch in der zur Nahrung verwendeten Milch tuberkulöser Thiere vorhanden sein können, dennoch die Gefahr, auf den Wegen der äusseren Infection, mittels Einimpfung, Einathmung und Verschluckung der Tuberkelorganismen, von Tuberkulose ergriffen zu werden, für den Menschen eine im Verhältniss zu der, die Krankheit durch Erbschaft zu erwerben, verhältnissmässig geringe ist. Denn einerseits verfügt der lebende menschliche Organismus über eine Reihe von sehr wirksamen Schutzvorrichtungen, welche das Eindringen und die Ansiedlung der Infectionsorganismen verhindern oder bedeutend erschweren und andererseits wirken zahlreiche, theils durch die Natur, theils durch die menschliche Vorsicht geschaffene Verhältnisse dahin, dass die aus dem tuberkelkranken Organismus an die Aussenwelt abgegebenen Tuberkelbacillen (resp. deren Sporen) nur selten in der zur tuberkulösen Infection, namentlich den schwereren progressiven Formen derselben, ausreichenden Menge resp. Virulenz in den, bei den spontanen äusseren Infectionen hauptsächlich in Betracht kommenden Vehikeln der Infectionsorganismen (Luft, Nahrungsstoffe, Trinkwasser) enthalten sind. Dem gegenüber sind die Schutzmittel der Natur gegen die Uebertragung der Tuberkulose durch Vererbung nicht hoch anzuschlagen und die unseres bewussten Handelns bei der Beschaffenheit unserer socialen Verhältnisse kaum von Belange. Die Consequenzen, welche sich aus diesem Resultate für die Prophylaxe der menschlichen Tuberkulose ergeben, brauchen wohl nicht näher erörtert zu werden. Genügte man auch allerorts — gewissenhafter, scrupulöser noch, als es, unseres Erachtens, bisher im allgemeinen geschieht — der unabweislichen Pflicht, die Quellen der äusseren Infection durch Unschädlichmachung der phthisischen

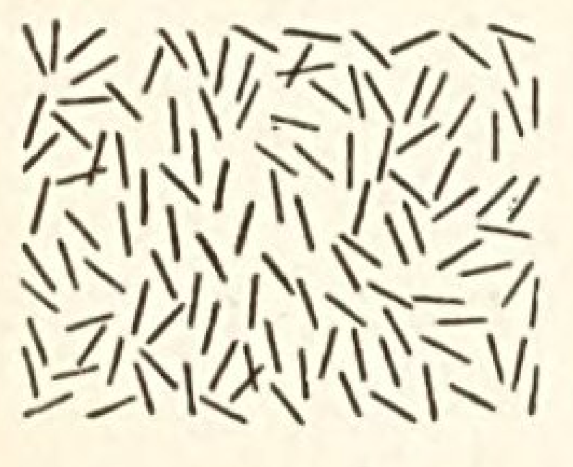
Sputa etc., durch Kochen des Fleisches und der Milch unserer Nahrungsthiere zu verstopfen — bei allseitigen ernsten Bemühungen seitens der öffentlichen und privaten Gesundheitspflege dürfte es möglich sein, dieses Ziel ziemlich vollständig zu erreichen — so würde man hierdurch doch nicht die Tuberkulose von dem Erdkreis verschwinden machen können, wenn es nicht gelingt, zugleich auch der erblichen Fortpflanzung der Krankheit zu steuern. So unüberwindlich die Schwierigkeiten auch erscheinen mögen, welche sich einer wirksamen Prophylaxe in letzterem Sinn entgegensetzen, so dürfte es doch nicht richtig sein, alle Versuche in dieser Richtung ruhen zu lassen und die Aufgabe der prophylactischen Maassnahmen gegen die Tuberkulose durch Aufstellung zweckmässiger Vorschriften über die Desinfection der phthisischen Sputa etc., durch Verbot oder Beschränkung des Verkaufes von Milch und Fleisch tuberkulöser Thiere u. dergl. ausschliesslich den Contagiositätsstandpunkt berücksichtigende hygienische Anordnungen als erschöpft anzusehen.

8) Der Leprabacillus.

Der seit Hansen's, durch Neisser wesentlich vervollständigter, Entdeckung[391]) bald allgemein als specifischer Parasit der Lepra (Aussatz, Elephantiasis Graecorum) anerkannte Leprabacillus ist in seinen morphologischen, tinctoriellen und theilweise auch seinen pathogenen Eigenschaften dem Tuberkelbacillus so ähnlich, dass eine nahe Verwandtschaft beider Organismen angenommen werden muss, wenn auch von einer Identificirung, welche kein geringerer, als der altberühmte Lepraforscher Danielssen[392]) in neuester Zeit befürwortet hat, vor allem wegen der durchgreifenden nosologischen Verschiedenheiten, die trotz mancherlei Aehnlichkeiten zweifellos zwischen Lepra und Tuberkulose bestehen, nicht wohl die Rede sein kann.

Was zunächst die Morphologie betrifft, so sind Unterschiede, welche zu einer Differenzirung beider Bacillusarten auch nur einigermaassen sicher ausreichen könnten, nicht vorhanden; die Leprabacillen sind in dieser Hinsicht den Tuberkelbacillen bis zum Verwechseln ähnlich (vergl. Figur 74 mit 61). Neisser[393]), Babes[394]) und Bordoni-Uffreduzzi[395]) haben zwar morphologische Differenzen angegeben — Neisser legt auf Verjüngungen,

Bordoni-Uffreduzzi im Gegentheil auf Anschwellungen an den Enden der Leprabacillen (während die Tuberkelbacillen, wie Ihnen bekannt, stets gleichmässig dicke, an den Enden leicht abgerundete Stäbchen darstellen), Babes noch auf anderweitige Differenzen der Form- und Grössen-Verhältnisse Werth für die Unterscheidung beider Bacillusarten — uns ist es ebensowenig wie vielen anderen Forschern gelungen, Leprabacillen mit deutlich



74.

Leprabacillen-Deckglastrockenpräparat von dem abgestrichenen Saft eines leprösen Hautknotens. Färbung in einfacher wässeriger Fuchsinlösung. Zeiss, homog. Immers. 1/12, Ocul. 4 (Vergröss. 950fach).

verjüngten oder angeschwollenen Enden zu sehen und wenn wir damit auch das Vorkommen derselben keineswegs in Abrede stellen wollen, so können wir doch der in Rede stehenden Formdifferenz, wegen ihrer Unbeständigkeit und vor allem wegen ihres, nach den Beschreibungen der Autoren, offenbar recht subtilen Charakters nicht den Werth eines zuverlässigen differentialdiagnostischen Merkmals zwischen Lepra- und Tuberkel-Bacillen zusprechen und was die von Babes angegebenen Unterschiede in der Form und Grösse betrifft, so vermögen wir dieselben nicht als durchgreifend anzuerkennen. Der von Neisser, Lutz und Unna (s. später) — auf Grund von allerdings wohl auch noch anderer Deutung fähigen Beobachtungen — angenommene besondere Schleimmantel des Leprabacillus kann ebenfalls nicht als ein Unterscheidungsmerkmal gegenüber dem Tuberkelbacillus angesehen werden, da, nach Lutz und Unna wenigstens, der Tuberkelbacillus die gleichen, auf das Vorhandensein einer besonderen Schleimhülle bezogenen, Eigenschaften zeigt. Sind hiernach die Leprabacillen durch ihr morphologisches Verhalten von den Tuberkelbacillen nicht mit Sicherheit zu unterscheiden, so ist auch die von Hansen, Neisser und Guttmann[396]) den Leprabacillen zugeschriebene Beweglichkeit nicht als ein zuverlässiges Differenzirungsmerkmal zu erachten, da nach Unna's[397]) und ebenso Bordoni-Uffreduzzi's[398]) ganz bestimmten Angaben die Leprabacillen ebenso unbeweglich sind, wie die Tuberkelbacillen. Weitere Uebereinstimmung zwischen beiden Bacillenarten besteht dann noch hinsichtlich der bei den Tuberkelbacillen genauer besprochenen Erscheinung, dass in gefärbten Präparaten eine mehr oder minder grosse Zahl von Stäbchen Unterbrechungen des farbigen Inhalts durch farblose fleckförmige oder ovale Stellen zeigt. Es liegt nahe, diese hellen

Stellen ebenso wie die entsprechenden Stellen in den Tuberkelbacillen zu deuten, sie also als endogene Sporen aufzufassen und Neisser[399]) hat noch neuerdings diese Deutung auf Grund genauerer mikroskopischer Untersuchungen besonders befürwortet. Bordoni-Uffreduzzi[400]) dagegen beanstandet diese Auffassung, indem er u. a. darauf hinweist, dass bei Untersuchung der Leprabacillen im frischen, ungefärbten Zustand nichts von glänzenden Körperchen analog den echten Sporen der Milzbrandbacillen etc. im Innern der Stäbchen zu bemerken sei und neigt demzufolge mehr dahin, die von ihm gesehenen keulenförmigen Endanschwellungen der Stäbchen (s. o.), welche an den Bacillen seiner künstlichen Lepraculturen (s. später) in sehr deutlicher Ausprägung und zwar je älter die Culturen, um so reichlicher und ausgebildeter, zu sehen waren, als die eigentlichen Dauerformen (Arthrosporen) der Leprabacillen anzusehen. Der italienische Forscher gesteht indessen selbst zu, dass er den stricten Beweis für die Richtigkeit der letzteren Annahme, nämlich die Beobachtung des Auskeimens der vermeintlichen Arthrosporen zu neuen Stäbchen, einstweilen nicht zu erbringen im Stande war und möchten wir, so lange dieser Beweis noch aussteht, die keulenförmigen Anschwellungen der Bordoni-Uffreduzzi'schen Culturbacillen eher für Involutionsformen als für Sporen halten, weil man an anderen Bacillen, z. B. den Milzbrandbacillen ganz ähnliche Formveränderungen als unzweifelhafte Producte der Involution kennt, während unzweifelhafte Sporen von der in Rede stehenden Formgestaltung nicht bekannt sind. Wie Lutz[401]) und Unna[402]) ermittelt, tritt das Bild der durch ungefärbte Zwischenräume unterbrochenen Stäbchen in besonders auffälliger Weise nach Anwendung der Lutz-Unna'schen Modification der Gram'schen Färbemethode hervor, wobei es jedoch nach Unna's interessanter Entdeckung von wesentlichem Belang ist, dass man als Färbemittel für die Bacillen Stoffe aus der Gruppe der Pararosaniline (Gentianaviolett, Aethylviolett, Krystallviolett, Methylviolett B.) und nicht aus der der Rosaniline (Fuchsin, Dahlia, Jodviolett etc.) wählt; letzterenfalls erhält man, trotz der Einwirkung des Jods und der rauchenden Salpetersäure, nach Unna, keinen erheblichen Unterschied gegenüber den Bildern nach einfacher Anilinfärbung oder nach Ehrlich's Verfahren der Tuberkelbacillenfärbung. An solchen nach der Jod-Pararosanilin-Methode von Lutz-Unna behandelten Präparaten ist die Stäbchenform der Lepraorganismen kaum wieder-

zuerkennen; sie scheinen auf den ersten Blick verwandelt in Reihen von gefärbten Kügelchen, welch' letztere durch einen ungefärbten Zwischenkitt zusammengehalten werden. Unna ist der Ansicht, dass es sich bei dieser Wirkung der Jod-Pararosanilin-Methoden um Aufdeckung eines wahren Structurverhältnisses der Lepramikrobien handelt, wonach diese (ebenso wie die Tuberkelbacillen und einige andere sich analog verhaltende Mikroorganismen) aus der Reihe der eigentlichen Bacillen zu streichen und einer besonderen Formgattung: ‚Kokkothrix'[403]) zuzuweisen seien; während andere Forscher, wie z. B. Neisser[404]), die Unna'schen Kokkothrixbilder für Artefacte erklären, hervorgerufen durch die eingreifende Behandlung, welcher die Präparate in dem Lutz-Unna'schen Darstellungsverfahren unterliegen. Eine ganz sichere Entscheidung dieser Streitfrage lässt sich zur Zeit nicht treffen; wir für unseren Theil stehen, aus den oben (p. 541) angegebenen Gründen, zu letzterer Ansicht und halten demgemäss bis auf Weiteres daran fest, dass die Lepra-Organismen ebenso wie die Tuberkelbacterien, echte Bacillen sind. Welche Bedeutung aber die ungefärbten Stellen in den gefärbten Lepra-Stäbchen haben, ob sie endogene Sporen, oder Vacuolen oder irgend eine andere, uns noch unbekannte Structureinrichtung in den Stäbchen darstellen, müssen wir dahingestellt sein lassen.

Was nun weiter die tinctoriellen Eigenschaften der Leprabacillen anlangt, so sind auch in dieser Hinsicht die letzteren den Tuberkelbacillen ähnlicher als jedem anderen der bekannten bacteriellen Organismen, indem sie sich gegenüber dem Koch'schen und Ehrlich'schen Tuberkelbacillenfärbungsverfahren, sowie des letzteren zahlreichen Modificationen, den Tuberkelbacillen essentiell völlig gleich verhalten; nur graduell besteht, wie zuerst Verf.[405]) direct nachgewiesen, ein Unterschied, indem sich die Leprabacillen erheblich rascher in der Ehrlich'schen Farblösung anfärben, als die Tuberkelbacillen. Rein graduell ist aber ferner auch, wie Verf. der früher herrschenden Ansicht gegenüber, welche eine qualitative Differenz in dieser Hinsicht aufstellen zu dürfen glaubte, zuerst bestimmt dargethan[406]) und jetzt allgemein anerkannt ist, der Unterschied in dem Verhalten zu der Färbung in einfachen wässerigen oder wässerig-alkoholischen Farblösungen, zu der sog. Weigert'schen Kernfärbung: nicht nur der Leprabacillus, sondern auch der Tuberkelbacillus färbt sich exact in den genannten Lösungen, es ist eben nur wiederum die zu der deutlichen Färbung

nöthige Zeit bei dem Leprabacillus im Allgemeinen erheblich geringer, als bei dem Tuberkelbacillus. Die Angabe von Babes[407]), dass einige Anilinfarbstoffe (Fuchsin, Methylenblau und Eosin) in einfacher wässeriger oder alkoholischer Lösung zwar den Leprabacillus, nicht aber den Tuberkelbacillus zu färben vermöchten, hat sich, nach Verf.'s, von Wesener[408]) bestätigten Untersuchungen nicht als zutreffend erwiesen und ebensowenig lässt sich angesichts der entgegenstehenden positiven Resultate von Koch[409]), Wesener und Bonome[410]) die Annahme Bordoni-Uffreduzzi's[411]) allgemein aufrechterhalten, dass nur der Tuberkelbacillus und nicht der Leprabacillus in alkalischer Methylenblaulösung färbbar sei. Es existiren eben durchaus nur graduelle, nicht auch essentielle Färbungsunterschiede zwischen den Lepra- und Tuberkel-Bacillen, Färbungsunterschiede, die wie gesagt, alle darauf hinauslaufen, dass die Leprabacillen, soweit die der leprösen Gewebe in Frage kommen — über das hierin differirende Verhalten der Bordoni-Uffreduzzi'schen Culturbacillen sprechen wir später — im Allgemeinen wenigstens, beträchtlich rascher die Anilinfärbungen annehmen, als die Tuberkelbacillen. Es lag nahe, diese graduelle Differenz der Färbbarkeit bei der etwaigen Differentialdiagnose beider Organismen zu verwerthen und Verf. hat sich bemüht, einige derartige Differentialfärbungsmethoden ausfindig zu machen[412]). Dieselben haben sich auch fast allen Forschern, welche sich mit differentialdiagnostischen Untersuchungen zwischen Lepra und Tuberkulose beschäftigt haben (Plaut[413]), P. Guttmann[414]), Melcher und Ortmann[415]), Sudakewitsch[416]), Bordoni-Uffreduzzi[417]), Bonome[418]) als genügend zuverlässig bewährt; nur Wesener[419]) hat die Zuverlässigkeit der in Rede stehenden Differenzirungsverfahren bemängelt, weil er neben einer Mehrzahl ebenfalls übereinstimmender Befunde, auch einige Misserfolge (bei zwei Fällen von experimenteller Kaninchentuberkulose und einem Fall von menschlicher Tuberkulose) zu verzeichnen hatte. Dies ausnahmsweise Versagen unserer Methoden kann aber natürlich die Brauchbarkeit der letzteren im Allgemeinen, speciell bei Untersuchungen zu praktisch-diagnostischen Zwecken, wo allein die Tuberkelbacillen des Menschen in Frage kommen, die sich durchschnittlich bedeutend schwerer färben, also zur Differentialfärbung ungleich geeigneter sind, als die Bacillen der experimentellen Tuberkulose, nicht hinfällig machen; es bekräftigt das vereinzelte Missglücken der Re-

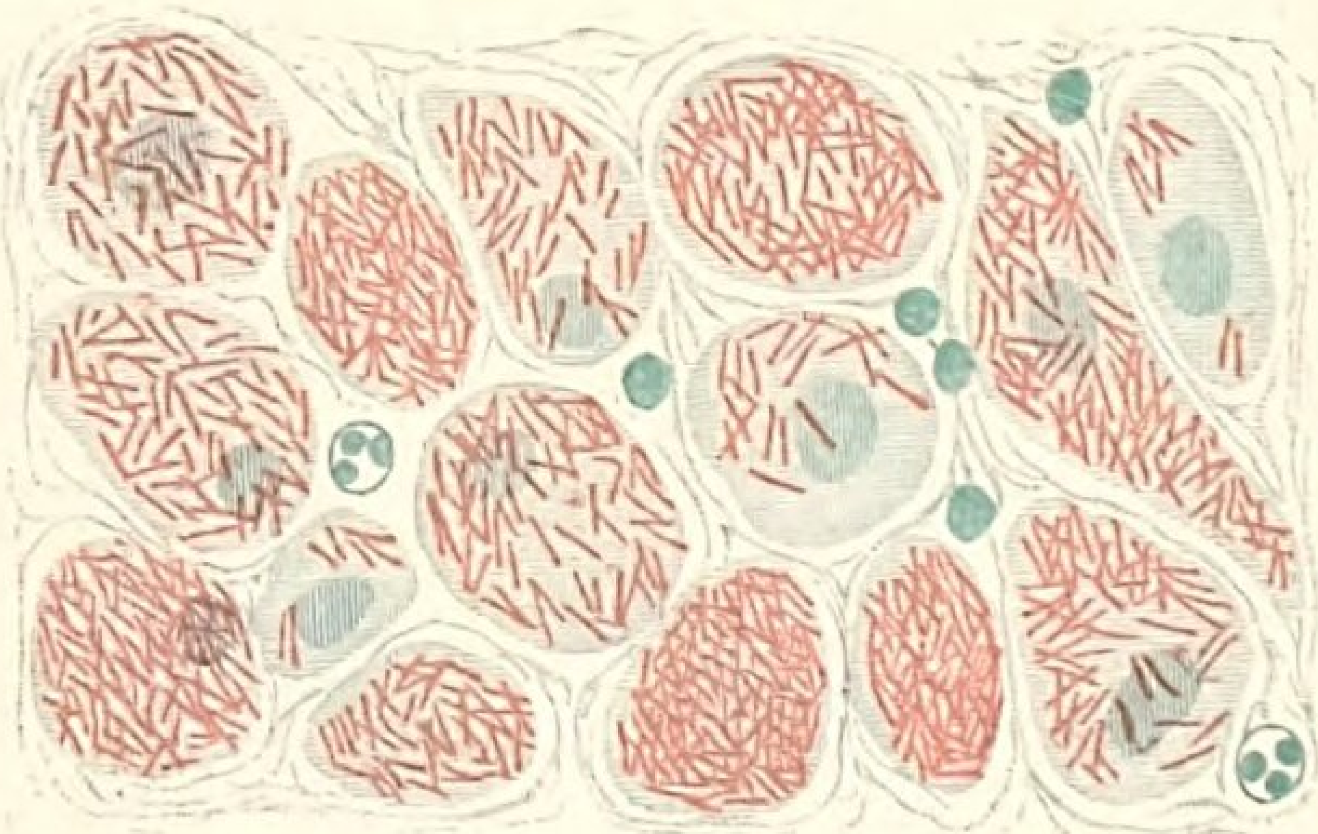
action nur die von Verf. ausdrücklich hervorgehobene Warnung, die eventuelle Entscheidung darüber, ob Tuberkulose oder Lepra, nicht ausschliesslich den Färbungsmethoden zu überlassen.

Was nun das culturelle Verhalten der Leprabacillen betrifft, so war es bis auf die neueste Zeit nicht gelungen, beweiskräftige künstliche Culturen der Leprabacillen herzustellen. Hansen's[420]) Culturen sind wohl sicher keine echten Leprabacillen gewesen; man wird sich in dieser Beziehung den berechtigten Zweifeln Neisser's und Bordoni-Uffreduzzi's durchaus anschliessen müssen. Aber auch Neisser's Resultate der eigenen Culturversuche sind nicht überzeugend; sie lassen, wie Bordoni-Uffreduzzi begründet, erhebliche Bedenken offen, ob es sich dabei um ein wirkliches künstliches Wachsthum der Leprabacillen und nicht nur um den Schein eines solchen gehandelt hat; jedenfalls ist in den Neisser'schen Culturversuchen die Entwicklung freier d. h. von Gewebsmaterial getrennter und auf neuen Nährböden fortpflanzbarer Leprabacillencolonien nicht erreicht worden. Diese Forderungen erfüllt zu haben, dürfen dagegen wohl die neuesten Züchtungsexperimente von Bordoni-Uffreduzzi[421]) für sich in Anspruch nehmen, wenngleich die Identität der rein cultivirten Bacterien mit wirklichen Leprabacillen nicht so sicher erwiesen ist, dass jeder berechtigte Zweifel an der Echtheit der Culturen ausgeschlossen wäre[422]). Acceptiren wir jedoch vorläufig die Annahme der Identität, welche ja in der That einen sehr hohen Grad von Wahrscheinlichkeit für sich hat, so gestaltet sich, nach den Ergebnissen des italienischen Forschers, das künstliche Wachsthum des Leprabacillus auf, mit einem Zusatz von Kochsalz versehenen Pepton-Glycerinserum bei 35 bis 37° C. längs des Impfstriches in Form einer leicht gelblichen bandartigen Auflagerung mit unregelmässigen Umrissen; das Serum wird dabei niemals verflüssigt und eine Entwicklung in oder auf dem Condensationswasser findet nicht statt. Auf Glycerin-Agar entwickelt sich eine ganz ähnliche Cultur, wenn grössere Mengen von Bacillenmaterial auf die Oberfläche ausgestrichen werden; überträgt man geringere Mengen von Culturmaterial, so bildet sich längs des Striches ein Lager isolirter, kleiner, linsenfömiger Colonien mit zackigen Umrissen, deren Umfang von Stecknadelkopf- bis Hirsekorn-Grösse wechselt; lässt man die Cultur längere Zeit im Thermostaten, so fliessen die Einzelcolonien zusammen. In Glycerin-Agar-Platten treten sowohl auf der Oberfläche, als im Innern des

Substrates Colonien auf, welche bei ca. 100facher Vergrösserung als graue, rundliche netzförmig stratificirte Heerdchen mit dichterem Centrum und schmälerer, unregelmässig zackiger Peripherie erscheinen; bei stärkerer (200facher) Vergrösserung wird das netzförmige Aussehen der Colonien noch deutlicher und am Rande sieht man die einzelnen Bacillen heraustreten. Die Leprabacillen weichen hiernach, wie wohl nicht näher ausgeführt zu werden braucht, in cultureller Beziehung von den Tuberkelbacillen beträchtlich ab, so dass eine Unterscheidung beider Bacillusarten durch den Vergleich der beiderseitigen künstlichen Culturen leicht möglich sein würde. — Die in den beschriebenen Culturen zur Entwicklung gekommenen Bacillen glichen in Form und Grösse den Leprabacillen der Gewebe, mit dem Unterschiede jedoch, dass der grösste Theil der ersteren an einem oder beiden Enden mit keulenförmigen Anschwellungen versehen war, eine morphologische Erscheinung, welche nach Bordoni-Uffreduzzi an den Leprabacillen der Gewebe zwar auch vorkommt (s. o.), aber doch relativ selten und niemals in so ausgeprägter Weise. Wir haben schon oben erwähnt, dass Bordoni-Uffreduzzi geneigt ist, die keulenförmigen Endstücke für Arthrosporen zu halten. Erheblicher als in morphologischer Hinsicht unterscheiden sich die cultivirten Bacillen von den Leprabacillen der Gewebe durch das tinctorielle Verhalten: Im Gegensatz zu letzteren zeigten sich erstere nicht nur nicht leichter: den Differentialfärbungen des Verf.'s gegenüber verhielten sie sich ebenso, wie die Tuberkelbacillen — sondern sogar insofern schwerer als die Tuberkelbacillen der Anilinfärbung zugänglich, als sie in alkalischer Methylenblaulösung, selbst nach 24stündigem Verweilen in derselben, völlig ungefärbt blieben. Uebereinstimmend dagegen mit den Leprabacillen der Gewebe fand Bordoni-Uffreduzzi auch die Culturbacillen gänzlich unbeweglich.

Gehen wir nunmehr zu einer kurzen Darlegung dessen über, was wir über die Beziehungen der Leprabacillen zu der Leprakrankheit wissen, so ist vorauszuschicken, dass eine so unmittelbare und vollständige Beweisführung zu Gunsten der ätiologischen Bedeutung der Leprabacillen, wie wir sie u. a. für die Milzbrandbacillen und Tuberkelbacillen besitzen, zur Zeit nicht geliefert ist. Wenn wir auch die von Damsch[423]), Vossius[424]) und namentlich die von Melcher und Ortmann[425]) erhaltenen Experimentalergebnisse, trotz der Zweifel Campena's[426]), We-

sener's[427]) u. A. mit Bestimmtheit als Beweise einer gelungenen Uebertragung der Lepra auf Thiere ansehen, positive Erfolge, welche durch die zahlreichen negativ ausgefallenen Impfversuche früherer und späterer Experimentatoren[428]) nicht ungültig gemacht werden können, so ist doch durch die erwähnten Experimente der ganz directe Nachweis der specifisch-pathogenen Bedeutung der Leprabacillen nicht erbracht, weil die Bacillen ja nicht isolirt, in künstlicher Reincultur, sondern zugleich mit Theilchen der leprösen Knoten übertragen wurden und fortlaufende Beobachtungen über die histologische Entwicklung der Producte der Impflepra, welche den soeben erwähnten Mangel hätten ersetzen können, wegen der Unbeständigkeit und Ungleichmässigkeit der Resultate vorläufig nicht angestellt werden konnten. Trotzdem wird kein ernstlicher



75.

Stelle aus einem jungen Lepraknoten der Haut. Alkoholhärtung. Ehrlich'sche Bacillenfärbung. Nachfärbung mit Methylgrün. Zeiss, homog. Immers. 1/12, Ocul. 4 (Vergrösserung 950fach).

Zweifel darüber bestehen können, dass die Leprabacillen die einzige und ausreichende Ursache der Lepra darstellen, weil sie constant und ausschliesslich in den specifisch-leprösen Krankheitsproducten, und noch dazu fast stets in, dem Entwicklungsgrad und der localen Ausbreitung derselben entsprechender Menge und Vertheilung vorkommen. Sehen wir also die Leprabacillen als die Erreger der leprösen Processe an, so zeigt sich, worauf eingangs schon kurz hingewiesen, dass die Leprabacillen wie in morphologischer und tinctorieller so auch in histo-pathogenetischer Hinsicht nahe Verwandtschaftsbeziehungen mit den Tuberkelbacillen bekunden, neben welchen sich allerdings auch durchgreifende Verschiedenheiten geltend machen. Die charakteristischen leprösen Gewebsveränderungen (vergl. Figur 75) bestehen wesentlich in dem Auftreten neugebildeter ‚epithelioider', meist runder, doch auch

spindel-, keulenförmig u. s. w. gestalteter Zellen, welche sich zu den bekannten maculösen, tuberösen und mehr diffus-infiltrativen leprösen Krankheitsproducten sammeln und deren hauptsächlichen Bestandtheil ausmachen. Die epithelioiden Leprazellen sind meist einkernig, doch trifft man auch Zellen mit mehrfachen (bis 10, 12 und darüber) Kernen, ohne dass jedoch beim Menschen wenigstens die mehrkernigen Leprazellen jemals das Formgepräge typischer Langhans'scher Riesenzellen annähmen[429]). Neben den epithelioiden, den eigentlichen Lepra-Zellen, welche Virchow in seiner berühmten Abhandlung über die Pathologie des Aussatzes[430]) bereits treffend geschildert, ohne sie jedoch von den sogleich zu erwähnenden zelligen Elementen, von seinem damaligen Standpunkt aus, der Abstammung nach zu differenziren, kommen in den Lepraproducten stets auch noch leukocytäre Elemente, überwiegend dem Lymphocyten-Typus angehörig, vor, in wechselnder, meist relativ geringer Zahl (abgesehen natürlich von den Fällen, in welchen secundäre Eiterungsprocesse in den Lepraknoten Platz greifen); zwischen den Zellen findet sich eine spärliche, in der Regel fibrilläre Zwischensubstanz, in welcher mehr oder minder reichliche Blutgefässe verlaufen. Die lepröse Neubildung ist von auf dem Gebiete der Infectionsgeschwülste ungewöhnlicher Dauerhaftigkeit; ihre zelligen Elemente unterliegen nur sehr langsam der retrograden Metamorphose, welche vorzugsweise in Form einer mehr oder weniger vollständigen fettigen Entartung des Zellprotoplasmas, aber auch noch in anderweitigen z. Th. complicirten und noch nicht sicher definirten Zell- und Kern-Degenerationen, welche einerseits zur Bildung der vieldiscutirten, in ihrer Bedeutung aber noch heute strittigen ‚Vacuolen' (Virchow) sowie anderseits der von Hansen sog. ‚gelben Schollen' (Neisser's ‚Globi') führt, sich ausspricht; eigentliche Verkäsung (Coagulationsnekrose) kommt in den Leprageschwülsten (des Menschen) nicht vor; auch Zerfall und Ulceration tritt in den Lepraproducten nur nach Einwirkung accidenteller Schädlichkeiten (Traumen etc.), letztere (die Ulcerationen) offenbar vermittelt durch eine Secundärinfection mit pyogenen Mikroorganismen, auf[431]). Vergleicht man die hier in den wesentlichsten uns bekannten Momenten geschilderte histologische Geschichte der leprösen Gewächse mit derjenigen der Tuberkel, so ist die weitgehende Aehnlichkeit in der histologischen Structur beider nicht zu verkennen: hier wie dort sehen wir als das wesentliche neoplastische Element die ‚Epithelioidzelle'

auftreten, sehen wir die Epithelioidzellenwucherung gepaart mit dem Auftreten leukocytärer, hauptsächlich die Form der Lymphocyten darbietender Elemente. Es kann wohl nicht dem geringsten Zweifel unterliegen, dass bei dieser Uebereinstimmung in der wesentlichen elementaren histologischen Zusammensetzung auch die Entwicklungsweise, die Herkunft der zelligen Elemente der leprösen Producte dieselbe sein werde, wie diejenige der Tuberkelzellen, und wir dürfen demgemäss, obwohl diese Annahme noch der Bestätigung durch die directe Untersuchung mittels der modernen histotechnischen Methoden harrt, annehmen, dass die epithelioiden Leprazellen durch Wucherung der fixen Gewebszellen entstehen, während die lymphoiden Elemente der leprösen Neubildungen ausgewanderte farblose Blutkörperchen sind. Schon Virchow hatte die leprösen Zellen aus einer Wucherung der fixen Bindegewebszellen hervorgehen lassen, wobei er allerdings sämmtliche zellige Elemente der leprösen Neubildung, sowohl die grösseren (unsere Epithelioidzellen) als auch die kleineren (unsere Lymphoidzellen) auf die genannte Quelle zurückführte. Später hatte aber namentlich Neisser[432]) auf Grund seiner Beobachtungen an dem bacillenhaltigen Granulationsgewebe, welches sich in der Umgebung von in das Unterhautgewebe oder die Bauchhöhle lebender Thiere gebrachten leprösen Gewebsstückchen entwickelte, die ausgewanderten weissen Blutkörperchen als die Bildungselemente der leprösen Neoplasien, speciell gerade auch der epithelioiden Leprazellen angesprochen, eine Ansicht, welche seiner Zeit, als, namentlich durch E. Ziegler's bekannte Arbeiten, die Lehre herrschend geworden war, dass die emigrirten weissen Blutzellen, ausschliesslich oder hauptsächlich, die, als Elemente von ‚epithelioidem' Typus erkannten, Bildungszellen der entzündlichen Bindegewebsneubildung und speciell auch die epithelioiden und Riesenzellen des Tuberkels liefern sollten, fast allgemeinen Anklang fand. Heutzutage, wo, wie Sie aus den Darlegungen über die Tuberkulose wissen, die erwähnte Lehre fast allseitig zu Gunsten der Ansicht aufgegeben ist, dass die Bildungszellen der gewöhnlichen entzündlichen Bindegewebsneubildung sowohl, als auch die epithelioiden Tuberkelzellen ausschliesslich aus einer Wucherung der fixen Gewebselemente hervorgehen, lässt sich auch die Neisser'sche Auffassung nicht mehr aufrechterhalten, es sei denn, dass sie in den Resultaten neu aufgenommener,

exacter, mit den modernen Methoden der Histotechnik angestellter Untersuchungen lepröser Heerde eine neue Stütze fände. Wir zweifeln jedoch nicht, dass solche Untersuchungen nur dazu führen werden, die Richtigkeit der von uns vertretenen, oben ausgesprochenen Auffassung zu bestätigen. — Neben der erwähnten Uebereinstimmung sehen wir aber auch gewichtige Verschiedenheiten in der Histologie der leprösen und tuberkulösen Processe hervortreten; abgesehen von der Verschiedenheit der Eruptionsform — vorzugsweise miliare Knötchen bei der Tuberkulose, grössere Knoten, knotige oder fleckförmige Infiltrate bei der Lepra — sind die lange Lebensdauer der neugebildeten Zellen, die relative Seltenheit mehrkerniger epithelioider Zellformen, das Nichteintreten in die käsige Metamorphose, ein Moment, womit die Abwesenheit typischer Langhans'scher Riesenzellen, welche, wie Sie wissen, nach Weigert's von uns acceptirter Auffassung, Riesenzellen mit centralem Kernschwund (Verkäsung) darstellen, direct zusammenhängt, schliesslich die Vascularisation der Knoten und Infiltrate als differentielle histologische Kriterien der leprösen Neubildungen gegenüber den tuberkulösen Producten hervorzuheben. Diese Differenzen können natürlich nur von der Verschiedenheit der pathogenen Eigenschaften der parasitären Erreger beider in Vergleich stehenden Krankheiten abhängen; wir müssen daraus schliessen, dass die Leprabacillen weniger energisch und deletär auf die von ihnen befallenen Gewebe wirken, als die Tuberkelbacillen. Hiermit stimmt überein, dass die Leprabacillen in den leprösen Krankheitsheerden fast constant in einer Massenhaftigkeit angetroffen werden, welche die höchsten Grade bacillärer Ansammlungen bei der menschlichen Tuberkulose (abgesehen von den Wandbelägen der tuberkulösen Lungencavernen, wo aus naheliegenden Gründen ausnahmsweise günstige Ernährungsbedingungen für die Bacillen gegeben sind) bei weitem übertrifft (vergl Figur 76): die Leprabacillen finden eben in den relativ langlebigen leprösen Gewebselementen hinreichend Nahrung, um bis zu jener erstaunlichen Menge in den leprösen Knoten heranzuwachsen. Ausser der gemeinhin sehr viel grösseren Menge ist es aber noch ein anderes, wichtigeres Moment, welches die lepröse Bacilleninfiltration von der tuberkulösen unterscheidet: die Leprabacillen bilden nämlich ausnahmslos innerhalb der invadirten Gewebe kleinere oder grössere, mehr oder minder dichte, meist scharf contourirte, rundliche Häufchen, entweder nahezu aus-

schliesslich oder so, dass zwischen den Häufchen diffuse, weit weniger dichte Bacillenwucherungen eingestreut sind. Die Erscheinung der erwähnten charakteristischen Häufchenbildung wird in dieser Weise bei der Tuberkulose, wenigstens der menschlichen, niemals auch nur annähernd gefunden; die Tuberkelbacillen treten zwar nicht selten ebenfalls zu dichteren häufchenartigen Gruppen zusammen, ohne sich jedoch aber jemals zu solchen compacten kugeligen Bacillenhaufen, und vollends zu ganzen Lagern von solchen,



76.

Theil eines Durchschnittes durch einen leprösen Hautknoten.
Alkoholhärtung. Ehrlich'sche Bacillen-Färbung (Anilinwasserfuchsin),
Nachfärbung mit Methylgrün. Zeiss Object BB, Ocul. 1 (70fache Vergrösserung).

zu aggregiren, wie es die in den Geweben wuchernden Leprabacillen regelmässig thun. Bis vor kurzem waren nun alle Autoren darin einig, dass die erwähnten kugeligen Leprabacillenhäufchen so gut wie ausnahmslos innerhalb der grossen runden Leprazellen gelegen oder doch in letzteren ursprünglich herangewachsen seien, eine Anschauung, welche die charakteristische, regelmässig runde Gestalt der Häufchen auf das beste erklärte. In neuester Zeit hat jedoch Unna diese Ansicht für irrig erklärt; die Untersuchung lepröser Gewebe mittels des von ihm ersonnenen Antrocknungsverfahrens [433]) führte ihn zu dem Resultate, dass die in Rede stehenden Bacillenhaufen niemals in Zellen, sondern sammt und sonders frei in Lymphbahnen gelegen seien. Was man bisher für das die Bacillenklumpen umschliessende Zellprotoplasma gehalten habe, sei in Wirklichkeit die Schleimhülle der Bacillenhaufen; die Kerne, die man innerhalb der Bacillenhaufen zu sehen geglaubt, gehörten in der That nicht den letzteren, sondern nachbarlichen an die betreffenden Bacillenklumpen innig angeschmiegten Zellen an. Ein heftiger Streit ist seitdem um

diese Unna'sche Auffassung entbrannt. Touton[434]), Neisser[435]), Hansen[436]), Melcher und Ortmann[437]) und viele andere Forscher[438]) traten auf Grund sorgfältiger Controluntersuchungen für die Richtigkeit der älteren Anschauung ein, Unna vorwerfend, dass sein Antrocknungsverfahren die normale Gewebsstructur erheblich schädige und verzerre, mithin die mittels der Trockenmethode gewonnenen Bilder nicht als Ausdruck der präformirten histologischen Verhältnisse erachtet werden könnten. Unna seinerseits[439]) vertheidigte energisch seine Methode gegen die ihr gemachten Vorwürfe und seine Ansicht von der wesentlich extracellulären Entwicklung der Leprabacillenhäufchen fand in Kühne[440]) und Chassiotis[441]), welche, Unna's Antrocknungsmethode vermeidend, auch mittels anderer, möglichst schonender Methoden (des älteren Alkohol-Oel-Balsamverfahrens, Kühne's neuer Fluoresceïn-Methode etc.[442]) Präparate mit grösstentheils oder ausschliesslich frei, d. h. nicht in Zellen liegenden Bacillencolonien aus dem Material lepröser Nerven (Kühne) und leprösen Rückenmarkes (Chassiotis) gewannen, gewichtige Fürsprecher. Was uns betrifft, so sind wir, nach eingehender Prüfung der Sachlage, unter möglichst vorurtheilsfreier Musterung eigener Präparate sowohl als auch der Präparate Unna's und derjenigen seiner Gegner (Touton, Ortmann) zu der Ueberzeugung gelangt, dass die ältere Ansicht, wonach die rundlichen Leprabacillenhaufen grösstentheils in Zellen liegen, die richtige ist. Eine ausführliche Motivirung dieses unseres Standpunktes würde hier zu weit führen; wir müssen uns darauf beschränken, Folgendes in dieser Beziehung hervorzuheben. Zunächst gestatten wir uns auf Bilder, wie sie z. B. unsere Figur 75 darstellt, welche einem unserer eigenen Präparate (Färbung nach der Methode der Ehrlich'schen Tuberkelbacillenfärbung [unter vorsichtiger Benutzung der Säure — stark verdünnte Salzsäure —], Aufhellung in Nelkenöl, Balsam-Einschluss) entlehnt ist, hinzuweisen: ein Zweifel, dass die Leprabacillenhäufchen in den (epithelioiden) Zellen des leprösen Gewebes liegen, kann danach wohl kaum bestehen! Ausser diesen und ähnlichen Anschauungsbeweisen möchten wir noch auf folgendes Argument zu Gunsten der Auffassung von dem wesentlich intracellulären Sitz der Leprabacillencolonien Gewicht legen: Die Ansammlung der Leprabacillen resp. der charakteristischen Häufchen derselben ist in den Lepraknoten der Haut eine so dichte, gleichmässige, dass schon hiernach eine vorwiegende oder vollends aus-

schliessliche Localisation derselben in den Lymphgefässen kaum denkbar erscheint. Färbt man Schnitte von solchen bacillenreichen Lepraknoten in Methylviolett mit Bismarckbraun-Nachfärbung, so wird man zunächst vor der Masse der gefärbten Bacillen die Zellen fast gar nicht gewahr; lässt man aber solche Präparate, in Balsam conservirt, längere Zeit liegen, so verschwindet allmählich die Bacillenfärbung und da, wo früher dichte Schwärme und Häufchen von Bacillen lagen, treten nun überall, in lückenloser Aneinanderlagerung, die Zellen der leprösen Neubildung hervor. Wären die Bacillen überwiegend in Lymphgefässen (resp. erweiterten Saftkanälchen) der leprösen Haut gelegen, dann müssten doch, nach dem Verblassen der Bacillenfärbung, die bacillenerfüllten, erweiterten Lymphräume als ungefärbte Stellen oder doch wenigstens, falls man einen, entweder in der Bacillen- oder in der Grund-Farbe dauerhaft tingiblen Bacillenschleim annehmen wollte, als kernfreie Schollen und kernfreie varicöse Stränge zur Anschauung kommen, was aber eben durchaus nicht der Fall ist. Nehmen wir sonach die Zellen der leprösen Neubildung als den hauptsächlichen Entwicklungs- und Aufenthalts-Ort der Leprabacillencolonien an, so soll doch keineswegs behauptet sein, dass gar keine freien Bacillenhaufen in Saftlücken, Lymphgefässen oder künstlich durch den Druck der wachsenden Bacillencolonie erzeugten Gewebsspalten vorkämen; so weit ist, soviel wir sehen können, auch kein Gegner der Unna'schen Interpretation gegangen und Kühne's und Chassiotis' oben erwähnte Bilder scheinen ja sogar nicht zu beanstandende Zeugnisse dafür zu liefern, dass unter gewissen Verhältnissen die Leprabacillencolonien grössentheils frei in Lymphbahnen resp. künstlichen Gewebslücken gelegen sein können. Derartige Ausnahmezustände können einmal darauf beruhen, dass, wie es in Kühne's und Chassiotis' Beobachtungen der Fall war, die Bacillencolonien in relativ wenig zu Zellproliferation geneigtes Gewebe, wo es also an dem bevorzugten Entwicklungsboden jener Colonien, den epithelioiden Leprazellen, fehlt, eingebettet sind; anderseits können aber ‚freie' Bacillenklumpen auch dadurch entstehen, dass ursprünglich in Zellen (Bindegewebszellen, Endothelien der Lymph- und Blut-Gefässe, neugebildete Epithelioidzellen, Lymphkörperchen) heranwachsende Bacillencolonien allmählich den Zellleib völlig aufzehren, ein Vorkommniss, welches uns bereits aus der Geschichte der Gonorrhoe-Kokken und der Mäuseseptikämie-Bacillen geläufig ist.

Können wir nach alledem nicht für Unna's These von der ausschliesslich extracellulären Lage der Bacillenklumpen in der Leprahaut Partei ergreifen, so schätzen wir darum das Verdienst dieses Forschers um die vorliegende Frage der Lepra-Histologie nicht geringer; seiner Anregung, seinem unermüdlichen, begeisterten Eintreten für seine Sache, welche er durch neue sinnreiche Methoden und durch scharfsinnige Deductionen imponirend zu stützen wusste, ist es zu danken gewesen, dass die wichtige Frage nach dem Sitze der Leprabacillen in den Geweben von Seiten aller Fachgenossen auf's Neue gründlichst geprüft wurde; dass eine Revision der Frage nicht überflüssig war, beweist wohl hinlänglich der Umstand, dass heutigen Tages noch nicht unter den Sachverständigen volle Einstimmigkeit in derselben erzielt ist und wenn, woran wir nicht zweifeln möchten, die ältere Auffassung von dem vorwiegend intracellulären Sitz die Anwartschaft hat, in dem Kampfe mit der ihr entgegenstehenden neuen Lehre den Sieg endgültig davon zu tragen, so hat hierzu die neue Befestigung, welche sie im Streite mit Unna's Opposition erworben, gewiss nicht wenig beigetragen.

Was nun die Localisation, die Verbreitung der Leprabacillen innerhalb des inficirten Menschenkörpers anlangt, so treffen wir dieselben am häufigsten in der Haut, sowie in den der Kopf- und Hals-Region angehörenden Schleimhäuten (Mund-, Rachen-, Kehlkopf-, Nasen-Schleimhaut, Conjunctiva oculi), eingeschlossen in die tuberösen, maculösen und papulösen Lepra-Eruptionen der genannten Theile, deren klinisches Verhalten zu erörtern, hier nicht unsere Aufgabe sein kann. Der Haut und den Schleimhäuten reihen sich die peripheren Nerven in der Häufigkeit des Befallenwerdens seitens unserer Parasiten an (Lepra nervorum, Lepra anaesthetica); in Fällen von Lepra nervorum zeigen, wie Sudakewitsch[443]) ermittelt, meist auch die Ganglien, namentlich die cerebrospinalen, bacilläre Infiltrationen; den gleichen Befund erhob derselbe Autor an den Pacini'schen Körperchen; ob auch das Centralnervensystem häufiger von den Bacillen in Beschlag genommen wird, lässt sich zur Zeit nicht beurtheilen; vorläufig liegt nur eine hierhergehörige Beobachtung von Chassiotis (s. o.) vor, welcher in einem Falle von Lepra anaesthetica den gesammten Rückenmarkscylinder (sowie das Kleinhirn) von ungeheuren Massen von Leprabacillen durchwuchert fand. Häufig werden fernerhin auch die entsprechenden Lymphdrüsen bei lepröser Erkrankung der

Haut- und Schleimhäute von den Bacillen durchsetzt gefunden (lepröse Bubonen). Seltener begegnet man den Bacillenansiedlungen in den visceralen Organen: am häufigsten scheinen unter diesen die Hoden ergriffen zu werden, demnach die Leber, sodann die Milz und die Nieren (viscerale Lepra). Das Vorkommen einer Lungen-Lepra war bis vor Kurzem strittig; neuestens hat Bonome[444]) ein unzweifelhaftes Beispiel von menschlicher Lungen-Lepra mitgetheilt. Ob es eine menschliche Darm-Lepra giebt, ist noch fraglich; ältere Beobachtungen aus der vorbacillären Zeit (Danielssen und Boeck) machen das Vorkommen derselben wahrscheinlich, aber der allein Sicherheit gewährende Befund von Leprabacillen in der Darmwand von leprösen Menschen steht noch aus. Klebs[445]) erwähnt einen Fall von ‚Mesenterialdrüsen-Lepra' eigener Beobachtung aus älterer Zeit mit nachträglichem Nachweis der charakteristischen Bacillen; über das Verhalten des Darms in dem betreffenden Falle fehlt leider eine Angabe. Jedenfalls dürfte, nach dem vorliegenden Beobachtungsmateriale zu schliessen, die Darm-Lepra, wie wohl auch die Lungen-Lepra, beim Menschen zu den seltenen Localisationen des leprösen Processes gehören und fast immer erst in einer späten Periode der Krankheit auftreten.

Das topographische Verhalten der Bacillen in den einzelnen leprösen Organen ist namentlich an der Haut sehr gründlich studirt worden. Die Untersuchungen Neisser's, Cornil's[446]), Köbner's[447]), Thin's[448]), Babes'[449]), P. Guttmann's[450]), Verf.'s[451]), Unna's[452]), Touton's[453]) u. A. haben die einschlägigen Verhältnisse mit grosser Vollständigkeit klargelegt. Die eigentliche Masse der Bacillen sitzt in den bindegewebigen Theilen der Haut und des Unterhautgewebes, die epithelialen Theile (Oberhaut, Haare, Haarbälge und Drüsen) werden nur in untergeordnetem Maasse von der Bacilleneinlagerung betroffen. In noch nicht ulcerirten Knoten der Haut ist der regelmässige Befund der, wie ihn unsere Figur 76 veranschaulicht: Oberhaut und deren Appendiculargebilde (namentlich Schweiss- und Talg-Drüsen) — in den Haarbälgen und Haaren trifft man schon häufiger vereinzelte oder auch reichlichere Bacillennesterchen — gänzlich oder so gut wie gänzlich frei von Bacillen, fast das gesammte cutane und subcutane Bindegewebe (nebst den Wandungen der eingeschlossenen Blutgefässe) dagegen dicht und massig durchsetzt von den bacillären Wucherungen. Letztere bilden meist keine ganz

gleichmässige Masse, sondern mehr gröbere Züge und Heerde, welche durch Ausläufer mannigfach unter einander zusammenhängen, ganz congruent den leprösen Zellwucherungen der Haut, von welchen bereits Virchow dieselbe Form der Ausbreitung geschildert hat. In der Axe resp. im Centrum der Züge und Heerde sind fast immer grössere Blutgefässe nachzuweisen, deren Adventitia resp. der Raum zwischen Adventitia und Media (perivasculärer Lymphraum) dabei meist die stärkste Ansammlung der Bacillenhäufchen darbietet. In der Media und Intima finden sich meist nur spärliche, zuweilen aber doch auch ganz ansehnliche Bacilleninvasionen. Gelegentlich kommt es sogar zu einer ganz gleichmässigen Austapezirung der Intima von Haut-Arterien und -Venen mit Bacillenhaufen (Unna). Im Lumen der Blutgefässe, also im Blute derselben, werden nur ausnahmsweise spärliche Einzelbacillen oder kleinere Bacillenhäufchen, frei oder in Zellen (weissen Blutkörperchen [durchgewandert?] abgestossenen Endothelien) angetroffen. Gleich den epithelialen Bestandtheilen bleiben auch die glatten Muskelfasern der Haut (Arrectores pilorum), auf deren des öftern in der leprösen Haut zu beobachtende hypertrophische Entwicklung schon Virchow aufmerksam gemacht, in der Regel auffallend von den bacillären Einlagerungen verschont; eine völlige Immunität besitzen aber auch diese Gebilde nicht; doch wurden bisher nur spärliche Bacillen oder Nesterchen von solchen und auch diese nur mehr ausnahmsweise darin gefunden. Bemerkenswerth ist, dass auch die oberflächlichste, dicht an das Rete Malpighii anstossende Gewebszone der Cutis, so lange die Knoten noch nicht zerfallen sind, frei oder fast frei von Bacillen bleibt (vergl. unsere Figur 76).

Wenn wir der voranstehenden Schilderung der Topographie der Bacillenwucherung in der leprösen Haut, welche ganz und gar auf die analogen Verhältnisse der leprösen Schleimhäute zu übertragen ist, noch einige Angaben über die durch die bisherigen, im Ganzen noch nicht sehr zahlreichen Beobachtungen festgestellte Vertheilung der Leprabacillen in den anderen leprösen Organen anreihen sollen, so beschränken wir uns hier auf die kurze Hervorhebung der wichtigsten Punkte, hinsichtlich des Details auf die Darlegungen der betreffenden Autoren verweisend. In den Lymphdrüsen (Neisser[454]) liegt die Hauptmasse der Bacillen in den Rindenknoten (Follikeln) der Drüsen. Die Bacillen befinden sich auch hier wiederum, zu runden Häufchen gruppirt, meist im Leibe der epithelioiden Leprazellen, häufig auch in den grossen, riesen-

zellenähnlichen, aber meist einkernigen, häufig auch kernlosen Protoplasmaklumpen, welche zuerst von Iwanowsky[455]) als Bestandtheile der leprösen Neoplasie in den Lymphdrüsen beschrieben worden sind. Hiermit im wesentlichen übereinstimmende Bilder beobachteten Melcher und Ortmann[456]) an Präparaten ihres Falles von experimenteller Lymphdrüsen- und Darm-Lepra; die Gunst ihres Beobachtungsobjectes ermöglichte es den genannten Forschern, eine noch weit vollständigere und klarere Anschauung über die Entwicklung, Verlauf und Ausgänge der leprösen Erkrankung der Lymphdrüsen (und Follikularapparate der Darmwand) zu gewinnen, als sie die bisherigen Befunde am Menschen hatten erlangen lassen.

In den leprösen peripheren Nerven (Neisser[457]), Kühne[458]) liegen die Bacillen, falls es sich um Fälle von vorgeschrittener Lepra nervorum handelt, in reichlichsten Massen sowohl in der äusseren Nervenscheide, als im Neurilem und den Septis zwischen den feineren Nervenbündeln, als schliesslich und namentlich auch in dem eigentlichen Perineurium, dem feinen Bindegewebe zwischen den einzelnen Nervenfasern. In den Nervenfasern trifft man niemals Bacillen. Die Häufchen der letzteren befinden sich auch hier grösstentheils in den epithelioiden Zellen der leprösen Zellwucherung. Nach Kühne's Präparaten (s. o.) kommen in histologisch noch wenig veränderten Nerven von Leprakranken auch Ansammlungen von freien Bacillenklumpen in Lymphgefässen vor. — Bei der Lepra der Ganglien (Sudakewitsch) sind die Leprabacillen vorwiegend innerhalb der Ganglienzellen gelegen, einzeln oder zu mehreren, ohne jedoch so dichte intracelluläre Häufchen darin zu bilden, wie in den epithelioiden Leprazellen.

Im Hoden (Neisser[459]) liegen die Bacillen sowohl im intertubulären Gewebe, an spindelförmige Bindegewebszellen gebunden, als auch in den Samenkanälchen, hierselbst theils in den Drüsenepithelien, theils in verschiedentlichen Umwandlungsproducten der bacillenhaltigen Drüsenepithelien (den schon von Virchow beschriebenen ‚Riesenzellen', in Hansen's ‚gelben Schollen' [Neisser's ‚Globi']).

In der Milz (Neisser[460]), Virchow[461]) lagerten die Bacillen, in den wenigen bisher beobachteten Fällen, wesentlich in der Pulpa, auf dem Boden neugebildeter epithelioider Zellheerdchen, an deren zellige Elemente in der bekannten Häufchenform gebunden.

In der Leber (Cornil[462]), Neisser[463]) fanden sich die charakteristischen bacillenhaltigen Leprazellen innerhalb inter- und intraacinöser chronisch-entzündlicher Wucherungen; Cornil giebt an, sie auch in den Leberzellen gesehen zu haben.

In den Lungen traf Bonome[464]) in seinem, zum ersten Male die Existenz einer Lungenlepra sicher beweisendem Falle die Leprabacillen, in der typischen Häufchenform meist in Zellen gelegen, in leprösen chronisch-bronchopneumonischen und peribronchialen Wucherungsheerden an.

Im Blute (gesunder Theile, des Herzens und der grossen Gefässe) sind die Bacillen bis jetzt noch nicht mit voller Sicherheit nachgewiesen worden[465]); doch kann natürlich, angesichts des Charakters der Lepra als allgemeine Infectionskrankheit, kein Zweifel darüber bestehen, dass die Leprabacillen, wenn auch nur in relativ geringer Zahl und periodenweise, im Blutstrom circuliren müssen[466]).

Was nun schliesslich die Uebertragungsmodi und die Eintrittspforten der leprösen Infection anlangt, so sind dieselben noch weit strittiger, als diejenigen der menschlichen Tuberkulose, weil das Experiment uns bisher über die einschlägigen Fragen noch so gut wie keine Aufschlüsse hat geben können und die natürlichen Infectionsvorgänge bei der Lepra noch sehr viel weniger klar und eindeutig liegen, als bei der Tuberkelkrankheit. Als zweifellos darf wohl gelten, dass die Quelle der leprösen Infection ausschliesslich der leprakranke menschliche Organismus ist; denn eine Fortpflanzung der Leprabacillen in der Aussenwelt, in den oberflächlichen Bodenschichten, im Schlamme von Sümpfen und Flüssen etc., ist nach den Erfahrungen über das Verhalten der Leprabacillen auf künstlichen Nährböden, welche die genannten Mikroorganismen als streng endogene Parasiten kennzeichnen, nicht wohl denkbar und ebensowenig ist mangels jeglicher directer Beobachtung hierüber anzunehmen, dass die Leprabacillen ihre Entwicklungsstätte etwa im Körper irgendwelcher Thiere haben könnten. Wenn aber demnach die lepröse Infection nur als durch Uebertragung vom leprakranken Menschen vermittelt gedacht werden kann, so zwingt die ganze Geschichte der Leprakrankheit wohl auf das Bestimmteste dazu, der Uebertragung durch äussere Ansteckung eine jedenfalls nur sehr untergeordnete Rolle bei der Fortpflanzung der Krankheit zuzuschreiben. Einst ebenso wie die Tuberkulose fast über den ge-

sammten bewohnten Erdboden verbreitet, ist die Lepra gegenwärtig in dem grössten Theile aller civilisirten Länder fast spurlos verschwunden; in Europa kommt der Aussatz zur Zeit nur noch in Finnland, in den russischen Ostseeprovinzen, in einigen Theilen Schwedens, namentlich aber in Norwegen in grösserer Verbreitung vor. Nun trifft es sich doch aber nicht gar selten, dass Leprakranke nach völlig aussatzfreien Ländern kommen und länger daselbst und zwar ohne isolirt oder sonst als Träger einer ansteckenden Krankheit behandelt zu werden, verweilen; trotzdem ist in neuerer Zeit für das aussatzfreie Gebiet Europas nirgends eine Einschleppung, ein neuer Ausbruch der Leprakrankheit constatirt worden, eine Thatsache, die doch gewiss die Annahme, dass sich die Lepra vornehmlich durch äussere Contagien, mittelbare oder unmittelbare (durch Uebertragung von an leblosen Gegenständen haftenden, aus dem leprakranken Organismus stammenden Bacillen), sich fortpflanze, in hohem Grade unwahrscheinlich macht. Der erwähnten Erfahrung in den europäischen Ländern widerspricht zwar anscheinend das Beispiel der Lepraausbreitung auf den Sandwichs-Inseln, auf welches besonders Neisser[467]) als Zeugniss für den maassgebenden Einfluss der äusseren Ansteckung auf die Verbreitung der Lepra grosses Gewicht legt; die Beweiskraft der einschlägigen Thatsachen in dem letzteren Sinne erscheint jedoch nach der ablehnenden Kritik eines der competentesten Autoren auf dem Gebiete der historischen Lepraforschung, Aug. Hirsch's[468]), in hohem Grade fraglich. Noch handgreiflicher fast als durch die Thatsache der mangelnden Fortpflanzung der Krankheit in den aussatzfreien Ländern Europa's wird die geringe Bedeutung der äusseren Ansteckung für die Verbreitung des Aussatzes durch die zahllosen Erfahrungen veranschaulicht, welche bezeugen, dass auch in Aussatzländern Gesunde, trotz des innigsten, langjährigen Verkehrs mit leprösen Individuen, als Krankenpfleger, Ehegatten, Geschwister, Kinder, nicht an Lepra erkrankten[469]). Hierzu kommt noch, dass die ganze Localisation der leprösen Processe — das meist gleichzeitig multiple Auftreten der Hauteruptionen, die grosse Seltenheit lepröser Erkrankungen der Lungen und des Darms, namentlich in den früheren Stadien der Krankheit — keinem der gangbaren Modi der äusseren Infection, der Ansteckung durch Impfung, Einathmung oder Verschluckung der specifischen Krankheitsparasiten das Wort redet. So werden wir denn per exclusionem dahin gedrängt, die innere, die erb-

liche Infection, wie schon bei der Tuberkulose so nun auch bei der Lepra als den hauptsächlichen Uebertragungsmodus anzuerkennen. Hiermit lassen sich auch, wie uns scheint, alle über die Aetiologie, Epidemiologie und Pathologie des Aussatzes bekannten wohlverbürgten Thatsachen am besten vereinen. Die ganz hervorragende Bedeutung der Erblichkeit für die Lepraaetiologie ist von den Lepraforschern aller Zeiten und Zonen übereinstimmend anerkannt; sie tritt mit solcher Sicherheit und Häufigkeit gegenüber allen anderen Möglichkeiten der Uebertragung in der Geschichte der Aussatzkrankheit hervor, dass Aug. Hirsch, der berühmte Schriftsteller auf dem Gebiete der historisch-geographischen Pathologie, sie für die einzig festgestellte Art der Lepraübertragung erklärt. Der Rückgang der Krankheit von ihrer einstigen gewaltigen Ausbreitung bis zu ihrer jetzigen Beschränkung dürfte sich wohl auch am leichtesten vom Standpunkt unserer Auffassung begreifen lassen, wenn wir berücksichtigen, dass die in früheren Zeiten bis zur Grausamkeit ausschreitenden Vorbeugungsmaassregeln gegen die Verbreitung des Aussatzes seitens der Behörden etc. vorwiegend gerade auch gegen die erbliche Fortpflanzung der Krankheit gerichtet waren (Eheverbote, Kastration der Männer, Unterbringung der Leprösen in geschlossenen Anstalten [Leproserien]) und dass die ausgesprochene Scheu vor der Krankheit die Gesunden auch freiwillig von dem geschlechtlichen Verkehr mit den mit der leicht kenntlichen Krankheit Behafteten fern hielt. Und was schliesslich die Pathologie betrifft, so entspricht die Localisationsweise der leprösen Processe, auf deren Nichtübereinstimmung mit den vom Standpunkt der eigentlichen Contagiositätslehre zu erwartenden Verhältnissen wir oben hingewiesen, vollständig der Annahme der Entstehung durch hämatogene Infection, wie sie die erbliche Uebertragung in sich schliesst. Diesen, unsere Auffassung von der vorwiegend durch hereditäre Infection vermittelten Fortpflanzung der Leprakrankheit unterstützenden Thatsachen gegenüber kann der Umstand nicht in's Gewicht fallen, dass bisher noch kein Fall von foetaler Lepra oder von Lepra bei Kindern in den ersten Lebensmonaten beobachtet worden ist, vielmehr nach den bis jetzt darüber vorliegenden Erfahrungen, die Lepra sich nicht früher als im zweiten oder dritten Lebensjahre manifestirt. Nach seinem ganzen pathogenen Verhalten zu schliessen ist der Leprabacillus ein noch erheblich langsamer wachsender Parasit, als der Tuberkelbacillus und es kann uns daher der erwähnte relativ späte Aus-

bruch der Symptome der ererbten Lepra, gemäss unseren Darlegungen über die entsprechenden Verhältnisse bei der Tuberkulose, in unserer Auffassung nicht beirren.

9) Der Rotzbacillus (Bacillus mallei).

Der Rotzbacillus hat für die menschliche Pathologie weitaus nicht dasselbe hohe Interesse, wie etwa der Tuberkel- und Lepra-Bacillus, da die durch ihn verursachte Krankheit, der Rotz (Rotz-Wurmkrankheit, Malleus et Farciminum, Maliasmus), eine wesentlich dem Geschlechte der Pferde (und verwandten Einhufer) angehörige Krankheit ist, welche nur durch directe Ansteckung von rotzkranken Thieren auf den Menschen übertragen wird. Trotz dieses seines im Ganzen glücklicherweise nur seltenen Eindringens in den Menschenkörper werden wir doch hier dem Rotzbacillus eine etwas eingehendere Besprechung nicht versagen dürfen, da derselbe zu den beststudirten pathogenen Mikroorganismen gehört und die durch ihn hervorgerufene Krankheit eine der typischesten Infectionskrankheiten darstellt.

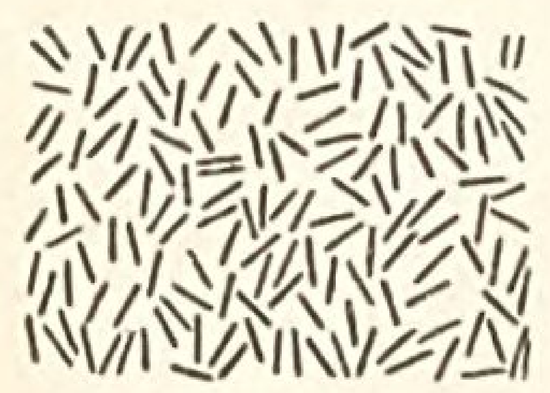
Hatte sich auch die Ueberzeugung von dem ansteckenden Charakter der Rotzkrankheit seit dem Ende des 18. Jahrhunderts fast allseitig Bahn gebrochen und namentlich in Deutschland unbestrittene Geltung verschafft, so waren doch die anfänglichen Bestrebungen (Langenbeck, Hallier, Zürn, Christot und Kiener, Klebs), die Natur des Rotzcontagiums festzustellen, nicht von entscheidendem Erfolge begleitet[470]). Möglicherweise sind die echten Rotzbacillen schon von einigen Beobachtern (Babes[471]), v. Roszahegyi[472]) gelegentlich der Untersuchung einzelner Fälle von thierischem resp. menschlichem Rotz gesehen worden, ein Schluss auf die ätiologische Bedeutung der gesehenen Gebilde liess sich jedoch aus den vereinzelten Beobachtungen nicht ziehen. Erst den Untersuchungen von Löffler und Schütz[473]) blieb es vorbehalten, das Rotzvirus in Form eines specifischen Bacillus bestimmt zu charakterisiren, indem es ihnen gelang, diesen Bacillus constant in den specifischen Producten der Rotzkrankheit nachzuweisen, ihn in künstlicher Reincultur zu isoliren und durch Uebertragung der reincultivirten Bacillen auf Thiere, speciell auch auf Pferde, legitimen Rotz zu erzeugen. Höchstwahrscheinlich hat auch O. Israel[474]), welcher kurze

Zeit nach dem Erscheinen der ersten Löffler-Schütz'schen Publication, über die Ergebnisse seiner einschlägigen Untersuchungen berichtete, die echten Rotzbacillen mittels Cultur der Substanz von Rotzknoten aus der Pferdelunge selbständig ermittelt; mit absoluter Sicherheit lässt sich die Identität der Israel'schen mit den Löffler-Schütz'schen Bacillen indessen nicht behaupten, da sich erstere tinctoriell etwas abweichend von letzteren verhielten und eine Rückimpfung der Israel'schen Bacillen auf Pferde nicht vorgenommen wurde, sondern nur auf Kaninchen, die danach allerdings an einer rotzähnlichen Affection erkrankten, welcher Impferfolg aber immerhin die verimpften Bacillen doch nicht so sicher als echte Rotzparasiten legitimirt, wie es die Erzeugung eines typischen Pferderotzes gethan haben würde. Wird man trotz der erwähnten, einen Zweifel nicht völlig ausschliessenden Punkte nicht wohl Anstand nehmen wollen, Israel das Verdienst der Mitentdeckerschaft des specifischen Rotzparasiten zuzuerkennen, so muss der diesbezügliche Anspruch Bouchard's, Capitan's und Charrin's[475]) als unbegründet bezeichnet werden. Die französischen Autoren beschreiben die Erreger der Rotzkrankheit, im Widerspruch mit den deutschen Beobachtern, nicht als Bacillen sondern als Kokken (Streptokokken) und stützen sich für ihre Ansicht auf das Ergebniss von Culturversuchen mit Rotzsecreten in flüssigem Culturmedium (Bouillon); sie konnten in ihren Culturgläsern ausschliesslich die erwähnten Kokken nachweisen und vermochten durch Uebertragung der kokkenhaltigen Bouillon bei Pferden und Eseln Rotz hervorzubringen. Die Unzuverlässigkeit dieser Beweisführung braucht wohl nicht näher erörtert zu werden; angesichts der ganz sicheren Argumente, welche die deutschen Beobachter für die ätiologische Bedeutung des Rotzbacillus beigebracht haben, kann es keinem Zweifel unterliegen, dass die vermeintlichen Rotzkokken nichts anderes als accidentelle Organismen der Rotzsecrete waren, welche, mit den Rotzbacillen in die Bouillon übertragen, darin zu überwiegender Wucherung gelangten, so dass die Rotzbacillen verdeckt, wenn auch nicht so vollständig unterdrückt wurden, um nicht noch die specifische Virulenz der Culturen zu sichern.

Die Angaben von Löffler und Schütz über den specifischen Rotzbacillus sind in raschem Anschluss von Seiten verschiedener Forscher, namentlich durch die eingehenden Untersuchungen von Kitt[476]) und Weichselbaum[477]) durchaus bestätigt und in

manchen wichtigen Einzelheiten noch ergänzt worden. Löffler selbst[478]) hat dann später noch weitere werthvolle Beiträge zur Biologie und zu dem pathogenetischen Verhalten des von ihm entdeckten Mikroorganismus geliefert, so dass gegenwärtig der Rotzbacillus nicht nur allgemein als der ausschliessliche Erreger der Rotzkrankheit anerkannt ist, sondern auch, wie gesagt, den bestgekannten parasitischen Mikrobien würdig an die Seite gestellt werden darf.

Die Rotzbacillen sind in Form und Grösse den Tuberkel- und Lepra-Bacillen ziemlich ähnlich, nur ein wenig kürzer und nicht so schlank, wie diese Organismen. (Vergl. Figur 77); die in flüssigen Cultursubstraten gewachsenen Bacillen erscheinen etwas dicker und kürzer, als die auf festen Nährböden, speciell auf erstarrtem Serum gezüchteten. Die Rotzbacillen liegen sowohl in den Culturen als auch in den Geweben meistens einzeln; doch trifft man sie auch, namentlich in ersteren, nicht gar selten paarweise in der Längsrichtung mit einander verbunden; und in älteren Kartoffelculturen sieht man sie sogar theilweise in längeren, die Länge des Einzelbacillus um das 8- bis 10fache übertreffenden fädchenförmigen Verbänden auftreten. In den Geweben gruppiren sich die Bacillen öfter zu Häuflein parallel gelagerter oder in verschiedenen Richtungen sich durchkreuzender Einzelstäbchen. Eigenbewegung besitzen die Rotzbacillen nicht; der Schein einer solchen kann aber durch die äusserst lebhafte Molecularbewegung, welche sie bei Untersuchung im hängenden Tropfen darbieten, erweckt werden. An gefärbten Präparaten zeigen die Rotzbacillen in ihrem Innern ganz ähnliche ungefärbte Stellen, wie die Tuberkel- und Lepra-Bacillen, und zwar finden sich derartige Bacillusexemplare sowohl im Inhalte von Rotzknötchen als in Culturen, besonders reichlich und ausgeprägt in älteren Kartoffelculturen. Betreffs der Deutung der ungefärbten Stellen herrscht unter den Autoren dieselbe, wenn nicht noch grössere Uneinigkeit, wie bezüglich der ähnlichen Erscheinung in den Tuberkel- und Lepra-Bacillen. Weichselbaum fasst die farblosen Partien wegen ihrer Aehnlichkeit mit den von Koch bestimmt als Tuberkelbacillen-Sporen angesprochenen Bildungen als Sporen der Rotzbacillen auf, ohne freilich seinerseits diese Auffassung durch directe Beweise (Nach-



77.

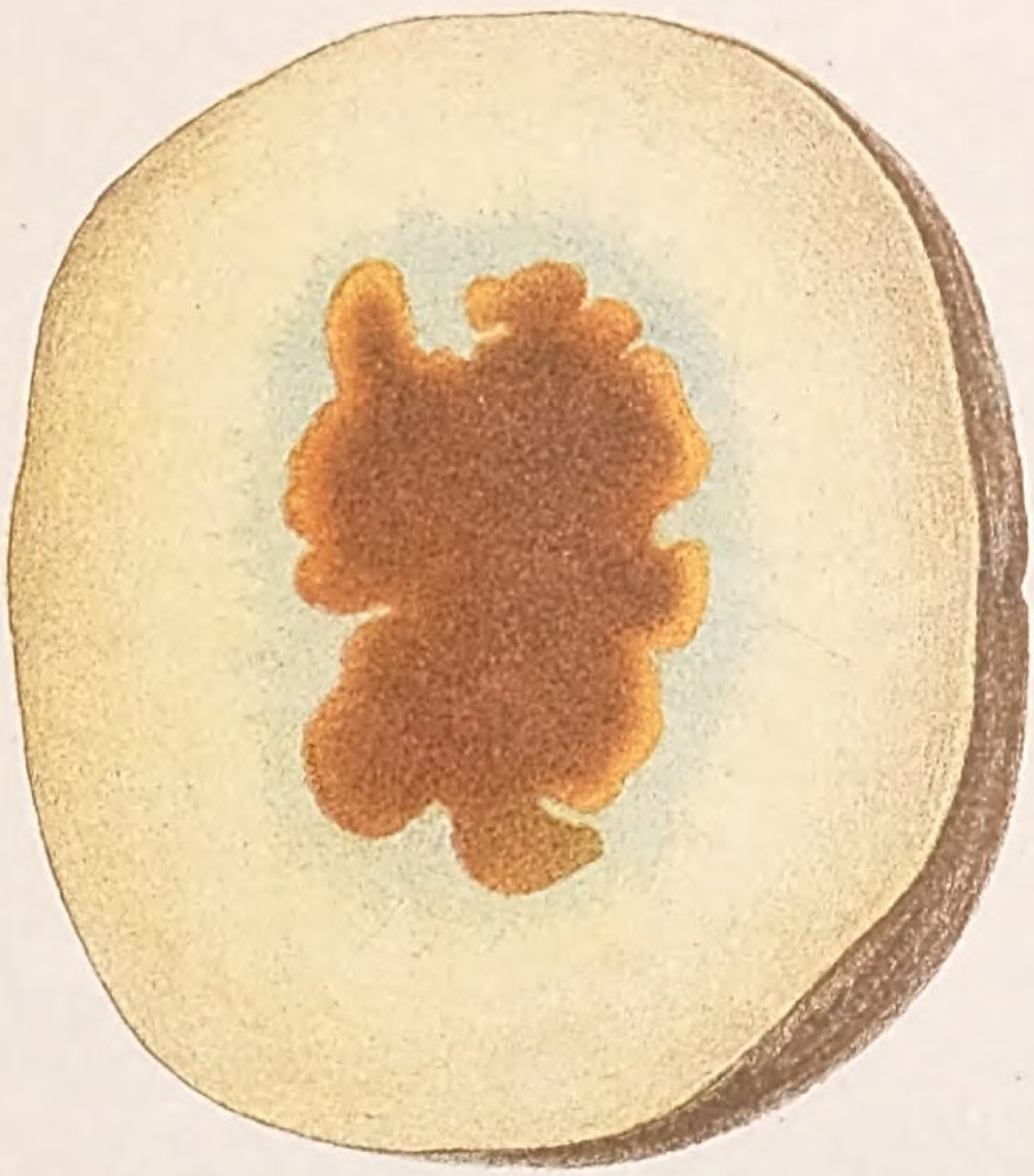
Rotzbacillen, aus einer jungen Kartoffelcultur, Deckglastrockenpräparat, Färbung in einfacher, wässeriger Fuchsinlösung. Zeiss, homog. Immers. 1/12, Oc. 4 ,(Vergrösserung 950fach).

weis der Resistenz gegen Eintrocknung, hohe Temperaturen etc.) zu begründen. Löffler dagegen hält die Sporennatur der in Rede stehenden Bildungen für in hohem Grade zweifelhaft, besonders deswegen, weil, worauf wir später noch näher zu sprechen kommen, die eingetrockneten Rotzbacillen in der Mehrzahl der Fälle ihre Entwicklungsfähigkeit in den ersten Wochen nach der Eintrocknung einbüssen. Doch berichtet anderseits Löffler selbst über Versuche, welche eine drei Monate lange Erhaltung der Virulenz eingetrockneter Rotzbacillen darthun, eine Resistenz, welche unseres Wissens bei sporenfreien Bacillen anderweitig noch nicht mit Sicherheit nachgewiesen ist und demgemäss das Vorhandensein sporenhaltiger Bacillen in den betreffenden Culturen wahrscheinlich macht. Zu Gunsten des Vorkommens echter endogener Sporen in den Rotzbacillen hat auch die Neisser'sche Sporenfärbungsmethode entschieden, welche [479]) zuerst, im Laboratorium des Verf.'s, von Rosenthal mit positivem Erfolg angewandt wurde. Ueber die Häufigkeit dieses Vorkommens und die näheren Bedingungen desselben müssen aber erst weitere Untersuchungen belehren; die bisherigen Ergebnisse der Sporenfärbungsversuche beweisen nur, dass die Rotzbacillen unter Umständen zweifellos endogene Sporen zu bilden vermögen, ob aber alle bei gewöhnlicher Färbung in den Stäbchen ungefärbt bleibenden Stellen endogene Sporen darstellen, oder ob nicht vielmehr viele dieser Stellen in der That nur, wie Löffler von allen angenommen, Degenerationserscheinungen sind, ist noch zu ermitteln; auch bei anderen Bacillen, z. B. den Milzbrandbacillen, kommt ja sicher beides vor, die vacuoläre Degeneration einerseits und die echte endogene Sporenbildung anderseits.

Was nun die tinctoriellen Eigenschaften der Rotzbacillen anlangt, so färben sich letztere am Deckgläschen mit den verschiedenen Anilinfarben, wie Methylenblau, Gentianaviolett und Fuchsin, schon in einfach wässeriger Lösung; jedoch ist die Färbung wenig intensiv. Weit bessere Tinctionen bewirken alkalische Farblösungen (ca. 3 ccm Kalilösung 1 : 10 000 auf ein Uhrschälchen Aqua dest. und Zusatz von ca. 1 ccm concentrirter alkoholischer Methylenblau-, Gentianaviolett- oder Fuchsin-Lösung). Sehr intensive Färbungen erzielt man, nach Löffler, auch mit alkalisirter Ehrlich'scher Fuchsin- oder Gentianaviolett-Lösung [479]). Nachdem die Deckglaspräparate etwa 5 Minuten auf der alkalischen

Farblösung gelegen haben, kommen sie auf eine Secunde in 1procentige Essigsäure, welcher man durch Tropäolin[480]) eine etwa rheinweingelbe Farbe gegeben hat; dann wäscht man schnell mit destillirtem Wasser nach. An Gewebsschnitten ist mittels nicht alkalisirter Farblösungen keine oder eine nur ganz unzureichende Tinction der darin vorhandenen Rotzbacillen zu bewirken. Das beste Färbungsmittel ist hier die alkalische Methylenblaulösung; die Schnitte brauchen darin kaum länger als die Deckglaspräparate zu verweilen. Zur Differenzirung eignet sich bei den Schnitten besser als die Essigsäure-Tropäolin-Mischung eine Flüssigkeit, welche aus 10 ccm Aqua dest. mit Zusatz von 2 Tropfen concentrirter schwefliche Säure und 1 Tropfen 5procentiger Oxalsäure hergestellt ist. Feine Schnitte setzt man etwa 5 Secunden dieser Entfärbungsflüssigkeit aus; dickere müssen etwas länger darin verweilen; die richtigen Zeitgrenzen müssen hier für den Einzelfall ausprobirt werden. Alle diese die Färbungstechnik des Rotzbacillus betreffenden Vorschriften rühren, wie wir zu betonen nicht unterlassen wollen, von Löffler[481]) her. Gute Färbungen der Rotzbacillen in Gewebsschnitten erzielt man auch mit Kühne's neuer Carbol-Methylenblaumethode[482]). Eine isolirte Bacterienfärbung für die Rotzbacillen zu finden, ist bisher trotz aller Bemühungen Löffler's und anderer Forscher nicht gelungen: nach dem Koch-Ehrlich'schen Tuberkelbacillen-Färbungsverfahren, nach der Gram'schen Methode, nach Lustgarten's Färbungsprocedur der ‚Syphilisbacillen' (s. später) entfärben sich die Rotzbacillen.

Gehen wir nun zu dem culturellen Verhalten des Rotzbacillus über, dessen Kenntniss uns in allen Hauptpunkten die Untersuchungen Löffler's und Schütz's erschlossen haben, so sei in erster Linie das Wachsthum auf der Schnittfläche gekochter Kartoffeln hervorgehoben, welcher für die Rotzbacillen ganz charakteristisch ist. Wie unabhängig von Löffler und Schütz, auch Kitt und Weichselbaum ermittelten, bilden die Rotzbacillen auf der Schnittfläche gekochter Kartoffeln bei Brutwärme einen zarten, gelblichen, durchsichtigen Ueberzug, ähnlich einer dünnen Schicht Honig, welcher bereits am zweiten Tage nach der Aussaat entwickelt ist. Nach 6 bis 8 Tagen verliert der Ueberzug die frühere Durchsichtigkeit und die honig- oder bernsteingelbe Färbung geht dabei in eine an das Roth des Kupferoxyduls erinnernde Farbe über. Die an die Cultur angrenzende



Achttägige Cultur des Rotzbacillus
auf gekochter Kartoffel.

Baumgarten, Mykologie.

Verlag v. Harald Bruhn, Braunschweig.

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig.

Zone des nicht bewachsenen Theils der Kartoffelfläche nimmt dabei ein gelbgrünliches Colorit an (vergl. nebenstehende Tafel).

Die geschilderte Wachsthumsweise auf der gekochten Kartoffel theilt kein anderer uns bekannter Mikroorganismus vollständig mit dem Rotzbacillus. Eine gewisse Aehnlichkeit besitzen zwar die Kartoffel-Culturen des Koch'schen Cholerabacillus mit denen des Rotzbacillus; doch haben erstere von vornherein ein bräunliches Aussehen und werden später niemals so dunkelbraun, sondern bewahren dauernd die anfängliche hellgraubräunliche Färbung und zerfliessen schliesslich zu einem dünnen Brei, während die Rotzbacillenrasen bis zuletzt eine zäh-schleimige Consistenz darbieten. Schwieriger ist die Kartoffelcultur des Bacillus pyocyaneus von derjenigen des Rotzbacillus zu unterscheiden; doch fehlt ersterer die exquisite honig- oder bernsteinartige Transparenz und ausserdem zeigt sie, auf Filtrirpapier ausgestrichen und in Berührung mit NH_3-Dämpfen gebracht, sofort eine blaugrüne Färbung, sowie mit eintretendem Alter einen perlmutterartigen Glanz, Erscheinungen, welche der Rotzbacillencultur abgehen. Nimmt man die mikroskopische Untersuchung hinzu, so ist eine Verwechslung vollends ausgeschlossen, indem die Bacillen des blaugrünen Eiters dicker sind als die Rotzbacillen und ausgesprochene Eigenbewegung besitzen, welcher Eigenschaft, wie wir schon erwähnten, die Rotzbacillen ermangeln. Unter den sonstigen künstlichen Nährböden ist das erstarrte Pferde- und Hammel-Blutserum derjenige, auf welchem die Rotzbacillen am üppigsten und zugleich am meisten charakteristisch gedeihen. Am dritten Tage nach der Aussaat treten die auf den im Brutschrank bei Körpertemperatur gehaltenen Serumböden sich entwickelnden Bacillencolonien in Form gelblich durchscheinender Tröpfchen von zäh-schleimiger Beschaffenheit hervor, welche nach etwa 8 bis 10 Tagen ein milchig-weisses Aussehen annehmen. Die milchige Trübung beruht auf der Anwesenheit rundlicher kleiner Krystalle vorläufig unbekannter Natur. Ganz ähnlich, aber entschieden weniger lebhaft wachsen die Rotzbacillen auch auf Rinderserum. In dem Condensationswasser der Serumculturen proliferiren die Rotzbacillen ebenfalls, wie auch in neutralisirter Bouillon mit und ohne Zusatz von Pepton. In der Bouillon bilden die wachsenden Rotzbacillen eine, am Ende des zweiten und Anfang des dritten Tages deutlich werdende, das Substrat in mannigfachen Krümmungen durchsetzende Trübung, welche sich schliesslich als weissliche, schleimige Masse am Boden absetzt.

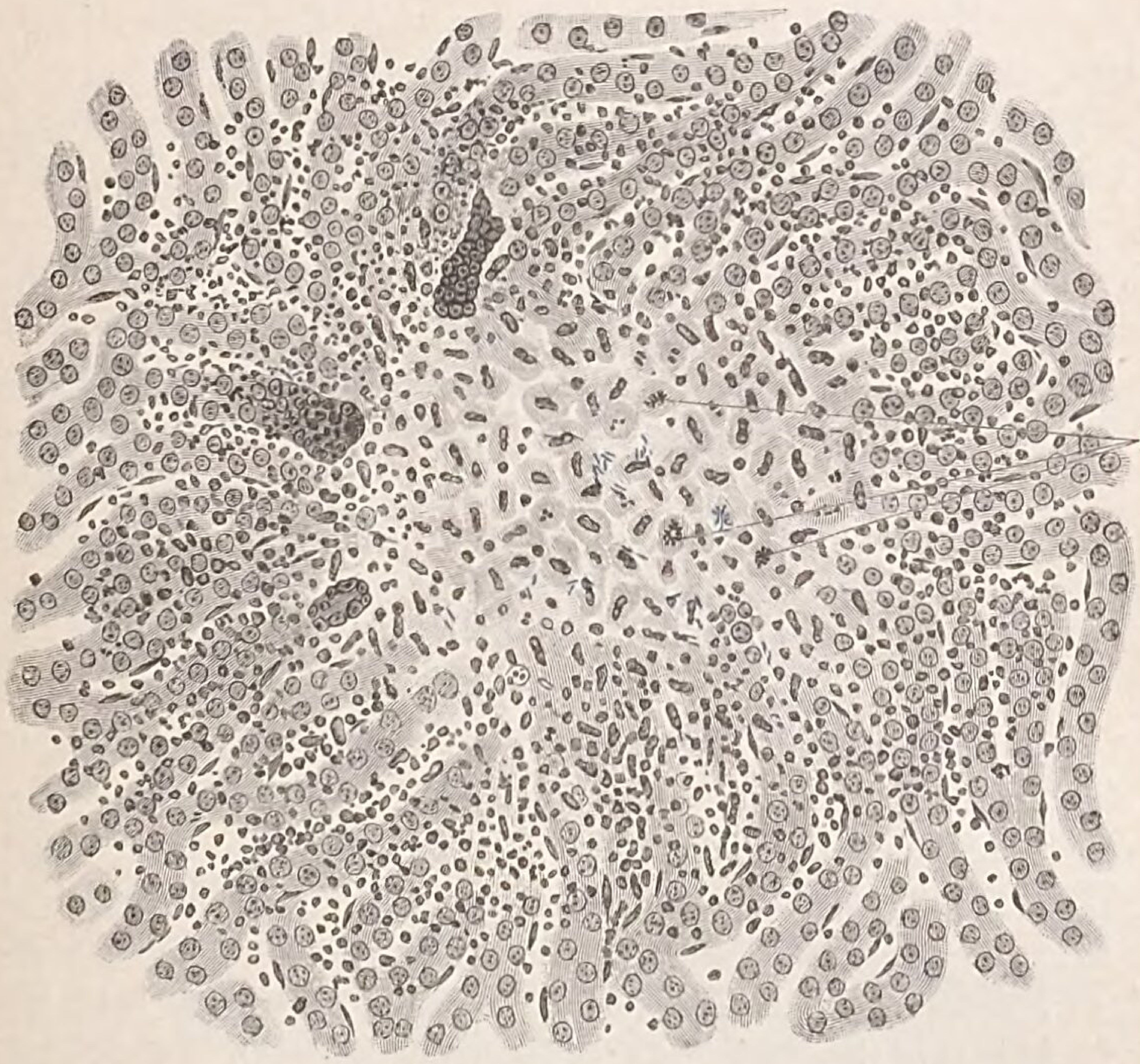
Auch in gewöhnlicher Nährgelatine und Nähr-Agar lassen sich, wie Weichselbaum zuerst angegeben, die Rotzbacillen züchten. Die gewöhnliche Nährgelatine eignet sich jedoch wenig zur Cultivirung unserer Mikrobien, weil dieselben zu ihrer gedeihlichen Entwicklung höherer Temperaturen bedürfen, welche die Gelatine verflüssigen. In der im Brütofen aufbewahrten verflüssigten Gelatine wachsen die Rotzbacillen ganz so wie in Bouillon. Nach Raskina[483]) gelingt es, den Rotzbacillus auch bei gewöhnlicher Zimmertemperatur auf Gelatine- (und Agar-) Böden gut zur Entwicklung zu bringen, wenn man statt des Fleischwasser-Peptons Milchserum-Hühnernatronalbuminat zur Herstellung der letzteren verwendet. Die im Brütschrank gezüchteten Agar-Culturen stellen sich als tröpfchenartige, weiche grauweisse Oberflächenvegetationen dar; wählt man statt des gewöhnlichen Nähr-Agars Milch-Agar-Böden (Raskina), so sollen sich, nach Raskina, bei 37 bis 39° die Culturen des Rotzbacillus rasch und üppig entwickeln, bereits am zweiten Tage einen dichten, matt-weissen Oberflächenbelag bilden, welcher am dritten bis vierten Tage eine bernsteingelbe, leicht in's Orange spielende, in den tieferen Schichten in's Braunroth übergehende Farbe annehme, wonach diese Culturen auf Milch-Agar-Böden an charakteristischem Verhalten den Kartoffelculturen nicht nachstehen würden. Nach Kranzfeld[484]) bietet auch die Glycerin-Agar-Mischung von Nocard und Roux[485]) einen vorzüglich günstigen Nährboden für den Rotzbacillus, auf welchem derselbe sogar bei Zimmertemperatur, wenn auch etwas langsamer als bei Brutwärme, kräftig — in Form eines matt-weisslichen durchscheinenden Streifens längs des Impfstriches, welcher in 6 bis 8 Tagen 7 bis 8 mm Breite erreicht — wächst. In Decocten oder kalt bereiteten Infusen von Heu, Stroh, Pferdemist, Hafer, Weizen kommen dagegen die Rotzbacillen (in strictem Gegensatz z. B. zu den Milzbrandbacillen) auch unter günstigsten Temperaturverhältnissen nicht fort. Wie schon erwähnt, liegt das Temperatur-Optimum für das Rotzbacillen-Wachsthum bei 37 bis 38° C.; als unterste Grenze ist — scl. für die Culturen auf den gewöhnlich verwendeten Nährböden, über das Ausnahmeverhalten auf besonders präparirten Cultursubstraten sprachen wir oben — 22° C., als oberste 43° C. zu betrachten. — Den geschilderten biologischen Eigenschaften nach erscheinen die Rotzbacillen als ziemlich streng endogene Parasiten; eine ectogene Vegetation derselben dürfte unter natürlichen Verhältnissen nur ausnahmsweise möglich sein.

In Betreff der Tenacität der Rotzbacillen erwähnten wir schon oben bei Gelegenheit der Besprechung der morphologischen Seite der Sporenfrage, dass dieselben der Eintrocknung in der Regel nicht länger als 14 Tage, höchstens 3 Wochen Widerstand leisten, ausnahmsweise allerdings noch nach dreimonatlicher Eintrocknung fortpflanzungsfähig und virulent befunden wurden. Die aus rotzig erkrankten Geweben resp. Rotzsecreten stammenden Rotzbacillen verlieren meist schon nach einer Eintrocknung von wenigen Tagen die Entwicklungsfähigkeit. Mit dieser von Löffler, Kitt[486]), Cadéac und Malet[487]) festgestellten Thatsache der in der Regel ziemlich schnellen Devirulenzirung der Rotzbacillen durch Eintrocknung stimmen auch die Resultate der meisten Untersucher aus der vorbacillären Zeit[488]) überein. Man wird daraus wohl schliessen müssen, dass die Rotzbacillen gemeinhin innerhalb des rotzkranken Organismus keine Dauerformen (Sporen) bilden. Die Möglichheit aber, dass dies gelegentlich ausserhalb des lebenden Thierkörpers bei einer, eventuell unter besonders günstigen Aussenbedingungen Platz greifenden natürlichen ectogenen Vegetation geschieht, wird dagegen nach den erwähnten Erfahrungen über die Virulenzfähigkeit von drei Monate lang eingetrockneten Culturbacillen, sowie gemäss den oben besprochenen positiven Resultaten der Sporenfärbungsmethode zuzugeben sein. Für das Verständniss der Geschichte der ‚spontanen' Rotzinfectionen, die sich, nach Angabe vieler Autoren, bisweilen in inficirten Stallungen noch ereignen, nachdem letztere sehr lange Zeit (bis 1½ Jahr) leer gestanden, ist die Berücksichtigung dieser Möglichkeit nicht ohne Bedeutung. — Im feuchten Zustande, bei günstiger Temperatur auf Hammelblutserum conservirt, erhalten sich, nach Löffler's Ermittlungen, die Rotzbacillen nicht länger, als höchstens 3 bis 4 Monate entwicklungsfähig. Ob nicht auf anderen Cultursubstraten, z. B. gekochten Kartoffeln, unter Vermittlung von Sporenbildung oder vielleicht auch ohne dieses Moment, eine längere Conservirung stattfinden könne, bedürfte noch der besonderen Prüfung. — Der Fäulniss widerstehen die Rotzbacillen, nach Cadéac und Malet, relativ lange Zeit (bis 24 Tage). — Desinfectionsmitteln und der Erhitzung gegenüber erwiesen sich, in Löffler's bezüglichen Versuchen, die Rotzbacillen ebenso hinfällig, wie sporenfreie Bacillen (z. B. die nicht zur Sporenbildung gekommenen Milzbrandbacillen), gleichviel, ob sie mit ‚sporoiden' Stellen versehen

waren oder nicht. Eine 5 Minuten dauernde Einwirkung der 3- bis 5procentigen Carbolsäure, der 2 Minuten lange Aufenthalt in einer 1 : 5000 Sublimatlösung, die 10 Minuten anhaltende Erhitzung in Wasser von 55° C. genügte, die an Seidenfäden angetrockneten, resp. in Wasser aufgeschwemmten reincultivirten Rotzbacillen zu zerstören. In der Praxis wird man daher mit kochendem Wasser, einer Carbolsäure von 3 bis 5 % und einer Sublimatlösung von 1 ‰ die Desinfection rotzbacillenhaltiger Objecte wohl stets erreichen (Löffler).

Was nun die Beziehungen der Rotzbacillen zur Rotzkrankheit betrifft, so ist, worauf wir schon eingangs hinwiesen, durch Löffler und Schütz experimentell festgestellt, dass die Rotzbacillen, in Reincultur auf Pferde verimpft, das typische Krankheitsbild des Pferderotzes hervorzubringen vermögen. Die Rotzbacillen sind daher als ausreichende Ursache der Rotzkrankheit unzweifelhaft legitimirt und, da sie in allen Fällen von echter Rotzkrankheit innerhalb der specifischen Krankheitsproducte und zwar, falls letztere noch nicht ulcerirt oder sonstwie secundär verändert sind, unvermengt mit anderweitigen Bacterien und ferner auch ausschliesslich bei rotzigen Processen sonst bei keiner anderen Krankheit gefunden wurden, als einzige und ausreichende Ursache der Rotzkrankheit anzusehen, welcher letzteren durch diese Erkenntniss ihrer Aetiologie die, ihr zwar vordem schon ziemlich allgemein, aber doch nicht widerspruchslos zuerkannte Stellung als specifische Infectionskrankheit endgültig gesichert worden ist. Betrachten wir die specifisch-pathogene Wirkung unserer Bacillen etwas näher, so stellt sich heraus, dass die charakteristische Gewebserkrankung, welche sie erzeugen, pathologisch-histologisch viel Aehnlichkeit mit der von uns eingehend besprochenen specifisch tuberkulösen und leprösen Gewerbserkrankung, besonders der ersteren besitzt. Wie die Tuberkelbacillen, so rufen auch die Rotzbacillen in den von ihnen invadirten Geweben vorwiegend die Bildung kleiner zelliger Knötchen, die sog. Rotzknötchen, hervor. Die Grösse dieser Rotzknötchen schwankt zwischen Hirsekorn- und Erbsen-Umfang; die Mehrzahl von ihnen erreicht bei den Pferden und anderen Einhufern bis Hanfkorngrösse, während die Knötchen des experimentellen Rotzes der kleineren Versuchsthiere meist nicht die Grösse von Hirsekörnchen überschreiten, also in dieser Hinsicht ganz mit den Producten der Miliartuberkulose übereinstimmen. Die histologische Zusammensetzung der Rotzknötchen ist, wie Verf.

nach vergleichenden histologischen Untersuchungen zwischen Impfrotz (der Feldmäuse und Meerschweinchen) einerseits, Impftuberkulose anderseits aussagen darf, ebenfalls im wesentlichen dieselbe wie die der Miliartuberkel: gleich letzteren bestehen auch erstere anfänglich hauptsächlich aus ephithelioiden Zellen, zwischen denen sich später, vom Rande her eindringend, mehr und mehr



78.

Rotzknötchen aus der Leber einer Feldmaus. Chromsäure-Alkoholhärtung. Färbung mit Bismarckbraun. Die Rotzbacillen nach einem mit Löffler's alkalischer Methylenblaulösung gefärbten Präparate aus der Schnittserie desselben Knötchens eingetragen. Vergrösserung ca. 250fach, die Bacillen in doppelt so starker Vergrösserung gesehen und gezeichnet. K = Karyokinetische Figuren an den epithelioiden Zellen des Rotzknötchens.

leukocytäre Elemente ansammeln. (Vergl. Figur 78.) Bei dieser Uebereinstimmung in den Grundzügen des histologischen Baues dürfen wir wohl auch dasselbe histologische Bildungsprincip annehmen und demzufolge die epithelioiden Zellen des Rotzknötchens als Abkömmlinge der wuchernden fixen Gewebszellen (Bindegewebszellen, Gefässwandzellen, epitheliale Elemente), die leukocytären Zellgebilde des Rotzheerdes als eingewanderte, aus den Ge-

fässen stammende farblose Blutkörperchen betrachten. Eine directe Begründung erhält diese Auffassung durch die von Verf. wiederholt gemachte Beobachtung des Vorkommens von karyokinetischen Figuren an den epithelioiden Rotzzellen (wofür auch unsere Figur 78, bei K, Zeugniss ablegt), da an ausgewanderten Leukocyten niemals echte Karyokinese beobachtet wird, während die Herkunft der leukocytären Rotzzellen aus den Gefässen nach den (ebenfalls aus unserer Figur 78 ersichtlichen) Lagerungsverhältnissen derselben in und zu den Gefässen nicht wohl zweifelhaft sein kann. Es ist wohl bestimmt anzunehmen, dass sich bei weiterem Studium die Uebereinstimmung in den grundlegenden histogenetischen Vorgängen bei den in Vergleich stehenden pathologischen Producten auch bezüglich des wichtigsten Punktes, der Constatirung karyokinetischer Figuren, an den präexistirenden fixen Gewebszellen der von den Rotzbacillen in Beschlag genommenen Territorien direct nachweisen lassen wird. Ist das histologische Bildungsprincip das gleiche, so machen sich im weiteren Verlaufe der Entwicklung und in den Ausgängen der beiderlei Neubildungen bemerkenswerthe Verschiedenheiten geltend. Zunächst kommt es in den Rotzknötchen nur ganz ausnahmsweise zur Bildung mehrkerniger Epithelioidzellen. Verf. hat solche bisher nur in Rotzknötchen der Leber von Feldmäusen gesehen, wo dieselben unzweifelhaft aus wuchernden Leberzellen hervorgegangen waren (vergl. unsere Figur 78). Langhans'sche Riesenzellen, die fast regelmässigen und pathognomonischen histologischen Attribute der echten Tuberkel, fehlen den Rotzknötchen gänzlich. Während ferner bei den Tuberkeln die leukocytäre Infiltration nur mehr ausnahmsweise so hohe Grade erreicht, dass die Epithelioidzellenwucherungen dadurch gänzlich oder fast gänzlich verdeckt werden, ist dies bei den älteren Rotzknötchen wohl stets der Fall und ausser dieser quantitativen Differenz ist noch der qualitative Unterschied augenfällig, dass die überwiegende Mehrheit der leukocytären Rotzzellen im Formgewand der protoplasmareichen Leukocyten mit zertheiltem Kern (Eiterkörperchen) auftreten, während die leukocytären Tuberkelelemente vorwiegend den Formcharakter der Lymphocyten besitzen. Mit fortschreitender Eiterzelleninfiltration wird die Substanz des Rotzknötchens weicher und weicher und zerfliesst schliesslich zu einer eiterartigen Masse, welche sich von typischem Abscesseiter zwar durch reichlichere Beimengung von nekrotischen Zellformen und von Zell- und Ge-

webs-Detritus unterscheidet, aber doch immerhin eine sehr erhebliche Zahl von wohlerhaltenen Eiterkörperchen aufweist. Das Rotzknötchen steht demnach in seinen späteren Entwicklungstadien der miliaren Abscessbildung ziemlich nahe, während der miliare Tuberkel, wie wir oben bei Besprechung der Tuberkelhistogenese näher ausführten (p. 568), sich in jedem Stadium seiner Entwicklung durchgreifend von einem miliaren Abscess unterscheidet, indem er zuvörderst überhaupt nur eine relativ geringe Zahl von, den Formtypus der Eiterkörperchen tragenden Leukocyten, sondern, wie gesagt, vorwiegend solche vom Formtypus der Lymphkörperchen enthält, weiterhin aber erst dann einschmilzt, erweicht, nachdem seine zelligen Elemente sammt und sonders der Nekrose verfallen und in käsigen Detritus umgewandelt sind. Die geschilderten Differenzen in der histologischen Geschichte der Rotz- und Tuberkel-Knötchen können natürlich nur auf Verschiedenheiten in der histopathogenetischen Wirksamkeit der specifischen Mikrobien beider Producte beruhen. Wir ersehen daraus, dass die Rotzbacillen bezüglich ihrer schädlichen Wirkung auf die Gewebe etwa eine Mittelstufe zwischen den pure eiterungserregenden Bacterien einerseits und der Gruppe der stricte chronisch-entzündliche Gewebswucherungen verursachenden Mikrobien, zu welchen in erster Linie die Tuberkel- und Lepra-Bacillen gehören, einnehmen.

Ausser den umschriebenen Knötchen rufen die Rotzbacillen aber auch noch, ganz analog den Tuberkelbacillen, diffuse Infiltrationen hervor, welche im wesentlichen denselben histologischen Charakter besitzen, wie die heerdförmigen Eruptionen. Auf die Bildung von Rotzknötchen oder Rotzinfiltraten lassen sich sämmtliche der äusserlich so mannigfach gestalteten anatomischen Manifestationen der Rotzwurmkrankheit zurückführen, bezüglich deren genauerer Kenntnissnahme wir besonders auf die classischen Darlegungen Virchow's[489]) und Bollinger's[490]) verweisen müssen. Nur die wichtigsten Züge des pathologisch-anatomischen Bildes der Krankheit seien hier kurz hervorgehoben. Bei den Pferden und den verwandten Einhufern (Esel, Maulthier, Maulesel) beginnt die spontane Rotzerkrankung in der Regel an der Nasenschleimhaut. Es entstehen daselbst, unter starker entzündlicher Schwellung und Schleimabsonderung der Membran, zahlreiche Knötchen, welche ulceriren, dann confluiren, so dass sich nach und nach immer ausgedehntere und tiefere Geschwüre mit trübem, gelblichen, ‚speckigen' Rand und Grund bilden. Dem Primäraffect an

der Nasenschleimhaut, welcher sich stets auch auf die Schleimhaut der Nebenhöhlen der Nase und später auf die des Larynx und der Trachea forterstreckt, folgt die rotzige Erkrankung der nächstgelegenen (submaxillaren) Lymphdrüsen (Rotzbubonen) und nach kürzerem oder längerem Zeitintervall die der inneren Organe (Lungen, Nieren, Hoden). An Häufigkeit weit obenan steht unter den visceralen Rotzaffectionen beim Pferde der Lungenrotz, welcher seinem groben anatomischen Aussehen nach etwa zwischen metastatischer Abscessbildung der Lungen und der grossknotigen Form verkäsender Lungentuberkulose (tuberkulöser käsiger Pneumonie) mitten inne steht. In einer Minderzahl der Fälle beginnt die Rotzerkrankung der Pferde etc. nicht an der Nasenschleimhaut, sondern an einer beliebigen Stelle der äusseren Haut, vorzugsweise der der Brust- und Hals-Gegend, welche Fälle man unter der besonderen Bezeichnung des Hautwurms abzugrenzen pflegt. Hier bilden sich im Unterhautgewebe, seltener in der Cutis selbst, grössere, nicht scharf umschriebene Anschwellungen, sog. ‚Wurmbeulen', von denen aus sich die Erkrankung längs der Lymphgefässe fortpflanzt, welch letztere sammt dem umgebenden Bindegewebe hierdurch zu knotigen Strängen intumesciren — sog. ‚Wurmstränge', ‚reitender Wurm'. Im weiteren Verlauf der Erkrankung werden dann die nächstgelegenen Lymphdrüsen von dem specifischen Process in Mitleidenschaft gezogen und die Thiere erliegen entweder den Folgen einer sich allmählig einstellenden Cachexie oder aber einer hinzutretenden allgemeinen Rotzinfection, welche sich in Rotzeruptionen an der Nasenschleimhaut und in den inneren Organen ausspricht. Zu erwähnen ist noch, dass, nach Angabe der Veterinärpathologen, in einer Anzahl von Fällen der Rotzprocess sich primär und ausschliesslich in den Lungen localisiren soll (sog. primärer Lungenrotz).

Nicht unerheblich abweichend von dem kurz skizzirten klinischen und grob-anatomischen Bilde des Pferderotzes gestaltet sich der Rotz beim Menschen. Die specifische Erkrankung der Schleimhaut der oberen Luftwege, speciell der Nase, tritt hier, obwohl sie, nach Ausweis der genaueren anatomischen Untersuchung bei der Obduction, wohl nur selten fehlt (Virchow), klinisch sehr in den Hintergrund gegenüber den vornehmlich an der Haut und in den Muskeln hervortretenden krankhaften Veränderungen. Ausgebreitete bullöse oder pustulöse Exantheme, erysipelartige, phlegmonöse oder carbunkelähnliche Hautaffectionen, abscessähnliche

Heerde in der Rumpf- und Extremitäten-Muskulatur beherrschen hier das klinische Bild, so dass Verwechslungen mit andersartigen Krankheitszuständen leicht möglich sind. Auch die Betheiligung der Lymphdrüsen tritt verhältnissmässig zurück, während hinsichtlich der Erkrankung der inneren Organe die Uebereinstimmung eine grössere ist, indem Lungen, Nieren und Hoden auch beim Menschenrotz häufig und zwar in ganz ähnlicher Weise, wie beim Rotz der Pferde erkrankt gefunden werden, welchen Erkrankungen sich jedoch nicht selten auch noch metastatische Rotzerkrankungen der Milz, der Leber, der Gelenke, zuweilen auch des Knochenmarks (Virchow) hinzugesellen. — Eine der Wurm-Erkrankung der Pferde analoge Affection kommt beim Menschen ebenfalls vor, aber auch hier sind, wenn auch weniger bedeutende, Abweichungen in den beiderseitigen klinischen Bildern vorhanden, indem Wurmknoten und Wurmstränge beim Menschen nur selten so charakteristische Formen annehmen wie beim Pferde und eine grössere Neigung zur Geschwürsbildung an den Tag legen, so dass uns der Hautwurm des Menschen meist in Gestalt tiefer sinuöser Geschwüre mit dünner, schlechter Absonderung, welche geringe Heiltendenz besitzen und nach zeitweilig eingetretener Vernarbung, durch Bildung neuer, ulcerirender Knoten am Rande, immer wieder aufbrechen, entgegentritt.

Einhufer und Menschen sind nun aber nicht die einzigen Species, welche der Infection mit Rotzbacillen zugänglich sind. Es sei in dieser Hinsicht zunächst auf die des öfteren constatirte Erfahrung hingewiesen, dass Raubthiere in Menagerien (Löwen und Tiger), welche mit rotzigem Fleisch gefüttert wurden, an typischem Rotz zu Grunde gingen. Ebenso bekannt ist, dass Hauskatzen, welche in Thierarzneischulen von rotzigen Cadavertheilen naschten, rotzkrank wurden und auch experimentell ist die Empfänglichkeit der genannten Thiere für das Rotzvirus vielfach erprobt worden. Weiterhin sind die Ziegen sowohl durch die Beobachtung spontaner Rotzerkrankungen als auch durch erfolgreiche Experimente als für die Rotzbacillen disponirte Species legitimirt. Eine geringere Empfänglichkeit als die genannten Thierspecies besitzen nach den hierüber vorliegenden Erfahrungen die Schafe und Hunde für die Rotzinfection. Schweine scheinen nur äusserst wenig empfänglich [491]), Rinder immun zu sein. Unter den kleineren Thieren bekundet das Geschlecht der Nager eine hervorragende Disposition für die Infection mit Rotzbacillen, wenig-

stens für die durch das Experiment vermittelte; spontane Rotzerkrankungen dieser Thiere sind bisher noch nicht beobachtet. Unter den für den experimentellen Impfrotz empfänglichen Nagethieren stehen, nach Löffler's Ermittlungen, die Feldmäuse, welchen sich, nach Kitt's[492]) Versuchen, die Waldmäuse, Wühlmäuse und die Igel, nach Kranzfeld's[493]) Angabe auch der Spermophilus guttatus (ein in Südrussland sehr verbreitetes, dem Getreide schädliches Nagethier) mit gleich hohem Empfänglichkeitsgrade anschliessen, an der Spitze, während die weissen Mäuse und Ratten, nach Löffler's Experimenten, als fast völlig refractär anzusehen sind. Kaum weniger disponirt als die genannten Nager sind die Meerschweinchen, welche in Löffler's zahlreichen Experimenten ausnahmslos an Impfrotz erkrankten. Gleichfalls, aber nicht so constant und charakteristisch wie die vorgenannten Thierspecies reagiren auf die Rotzbacillenverimpfung die Kaninchen. Bei den Feldmäusen und Consorten verläuft der Impfrotz unter einem der Impftuberkulose makroskopisch-anatomisch sehr ähnlichen Bilde; Prädilectionsorgane der disseminirten submiliaren Rotzknötcheneruptionen sind bei den Feldmäusen die Leber und Milz, weniger die Lungen, während bei den Wühlmäusen und Igeln letztere Organe stets in hervorragendem Maasse sich betheiligt zeigen und bei den Waldmäusen ein enormer Milztumor, welcher zahllose feinste, vom blossen Auge eben sichtbare, bis stecknadelkopfgrosse Rotzknötchen einschliesst, in den Vordergrund des pathologisch-anatomischen Befundes tritt. Der Impfrotz der Meerschweinchen ähnelt dagegen klinisch und anatomisch weit mehr dem typischen Pferderotz: die charakteristische Nasenaffection ist hier in deutlicher Ausprägung vorhanden, wenn sie auch meist nicht zu einer so starken Schleimabsonderung führt, wie der Nasenrotz der Pferde; schmerzhafte Entzündungen in und um die Gelenke, multiple abscedirende Hautknoten, bei Männchen auf echter Orchitis und Epididymitis malleosa beruhende Anschwellungen der Hoden und Nebenhoden, bei Weibchen entsprechende der Mammae und der grossen Labien, im Innern des Körpers submiliare bis linsengrosse Rotzknötchen in Lungen, Niere und Leber, erbsen- und darüber grosse Rotzknoten im retroperitonäalen Bindegewebe, im Netz und Aufhängeband der Leber, das sind die weiteren, wie man sieht, im Grossen und Ganzen mit den Aeusserungen der spontanen Rotzwurmkrankheit beim Pferde resp. beim Menschen nahe übereinstimmenden Er-

scheinungen des künstlichen Meerschweinchenrotzes. — Zur Vervollständigung dieser, die Empfänglichkeit der verschiedenen Thierspecies für die Rotzinfection betreffenden Angaben sei noch erwähnt, dass sich unter den Vögeln Hühner und Hänflinge in den bisherigen Versuchen (Löffler) absolut immun gegen die Uebertragung der Rotzbacillen erwiesen haben, während Tauben nicht ganz unempfänglich zu sein scheinen.

In den Localisationen des experimentellen Rotzes der kleinen Thiere sind nun die Rotzbacillen stets in erheblich grösserer Zahl vorhanden und daher viel leichter mikroskopisch nachzuweisen als in den Producten der spontanen Rotzkrankheit, in welch letzteren es oft nur mit Mühe gelingt, die specifischen Bacillen mittels directer mikroskopischer Exploration aufzufinden. Ein ähnliches Verhältniss kennen wir ja auch von anderen Infectionsprocessen, z. B. besonders von der Tuberkulose. So reichlich aber, wie wir die Tuberkelbacillen in den Impftuberkeln finden, finden wir die Rotzbacillen niemals, selbst nicht in den relativ bacillenreichsten Impfrotzknötchen. Wahrscheinlich beruht aber diese relative Bacillenarmuth der Rotzknötchen weniger auf einer wirklichen Spärlichkeit der Bacillenvegetation, als vielmehr auf dem derzeitigen Mangel einer vollkommenen mikroskopischen Nachweisungsmethode. Hinsichtlich der Lagerung der Rotzbacillen in den Rotzheerden ist zu bemerken, dass die dichteste Ansammlung der Bacillen immer im Centrum der Knötchen zu finden ist; nach den Rändern hin nimmt die Zahl der Bacillen mehr und mehr ab. Der grösste Theil der Bacillen liegt wohl frei, zwischen den Zellen, viele aber befinden sich auch einzeln oder zu mehreren innerhalb der Zellen, namentlich der epithelioiden Rotzzellen, woselbst sie auch öfterer kleine dichte, den Zellkörper völlig oder fast völlig verdeckende Häufchen, ähnlich z. B. den intracellulären Leprabacillencolonien bilden.

Die Rotzbacillen sind offenbar strenge Gewebs-, keine Blut-Parasiten; denn im Blute rotzkranker Thiere, speciell Pferde, trifft man sie, nach übereinstimmender Angabe der Autoren, nicht constant und immer nur in relativ geringer Anzahl an. In die Se- und Excrete des rotzkranken Körpers gehen die Rotzbacillen zweifellos, und wie es scheint, nicht selten, über; Weichselbaum und Philipowicz[494]) fanden dieselben im Harn, Ferraresi und Guarnieri[495]) in der Galle rotzkranker Thiere resp. Menschen. Ebenso steht es nach klinischen und experimentellen Beobachtungen[496]) fest, dass die Rotzbacillen aus dem Körper

rotzkrank werdender trächtiger Thiere auf den Foetus übergehen können.

Fragen wir nun nach der Art und Weise, wie die natürliche Infection mit Rotzbacillen zu Stande kommt, so stellt sich bei dem legitimen Pferderotz die specifische Nasenaffection so sehr in den Vordergrund der klinischen Erscheinungen, dass ungemein nahe gelegt wird, ihr, analog dem specifischen Primäraffect bei der Syphilis, die Bedeutung der primären Localinfection, welche den Ausgangspunkt der weiteren Verbreitung des Processes im Körper auf den Wegen der Continuitätspropagation und der Metastase bildet, zuzuschreiben. Von vorn herein hat es ja auch gar keine Schwierigkeit, sich vorzustellen, dass die Rotzbacillen, sei es durch directen Contact mit rotzbacillenhaltigen Stoffen, sei es mittels Einathmung, von der unverletzten[497]) oder auch leicht verletzten Nasenschleimhaut primär aufgenommen werden und sich von dem primären Ansiedlungs- und Wucherungs-Centrum der erkrankten Nasenschleimhaut aus allmählich weiter im Körper verbreiten. Was aber dazu auffordert, die unbedingte und alleinige Gültigkeit dieser Auffassung in Frage zu stellen, ist der Umstand, dass die charakteristische Nasenaffection unzweifelhaft auch secundär, metastatisch auftreten kann, wie die erwähnten Fälle von Pferderotz, welche an der äusseren Haut beginnen (Hautwurm), sowie die Erfahrungen beim Impfrotz, der Pferde sowohl als auch der kleineren Versuchsthiere (Meerschweinchen und Kaninchen), wobei nach subcutaner oder intravenöser Uebertragung der Rotzbacillen sich ebenfalls ein echter Nasenrotz entwickelt, genugsam beweisen. Es erscheint danach denkbar, dass auch der anscheinend primäre Nasenrotz der Pferde in vielen Fällen wenigstens, ein durch hämatogene Infection von einem anderweitigen Infectionsatrium aus bedingter Secundäraffect ist, welcher nur deswegen so sehr als Ausgangspunkt des Gesammtleidens imponirt, weil er zu den constantesten und der klinischen Beobachtung am leichtesten zugänglichen Manifestationen desselben gehört. Zu Gunsten dieser Auffassung spricht, dass die Uebertragung virulenter Rotzsecrete auf die unverletzte Nasenschleimhaut, welche von Seiten älterer Experimentatoren[498]) wiederholt angestellt wurde, keine Rotzinfection zur Folge hatte, man also ein häufiges Vorhandensein kleiner Verletzungen in der Nasenschleimhaut, annehmen müsste, was bei der relativ geschützten Lage der Nasenhöhlen nicht sehr wahrscheinlich ist. Wie dem nun aber auch sein möge,

jedenfalls benutzt die spontane Rotzinfection noch eine andere Eintrittspforte als die Nasenhöhle, nämlich allfällige kleine Hautwunden, wie sie ja bei Pferden durch das Geschirr etc. leicht und häufig veranlasst werden. Einen directen Hinweis auf das Vorkommen dieses Infectionsmodus liefern die mehrfach erwiesenen Fälle von primärem Hautwurm. Höchstwahrscheinlich liegt aber der genannte Infectionsmodus nicht nur der Entstehung der letzterwähnten Fälle zu Grunde, sondern er spielt überhaupt neben der etwaigen Infection von der Nasenschleimhaut aus in der Aetiologie der spontanen Rotzerkrankungen die maassgebende Rolle. Dies ist daraus zu erschliessen, weil das Inkrafttreten sonstiger gangbarer Infectionsmodi, der Infection von den Lungen oder den Digestionswegen aus, für die Rotzkrankheit durch die einschlägigen Erfahrungsthatsachen sehr zweifelhaft gemacht wird. Für das Vorkommen einer Infection von den Lungen aus scheinen zwar die Fälle von sog. ‚primären Lungenrotz' zu sprechen; da indessen in den Experimenten Cadéac's und Malet's[499]) die Inhalation trocken verstäubten, virulenten Rotzmaterials gänzlich erfolglos blieb und selbst die directe Trachealinjection von virulenten, rotzigen Flüssigkeiten bei gesunden Thieren (Eseln) nur ausnahmsweise eine Rotzerkrankung bewirkte, so ist es, wie dies auch die französischen Forscher aus diesen ihren Versuchen schliessen, ausserordentlich unwahrscheinlich, dass auf natürlichem Wege ein Inhalationsrotz zu Stande kommt; die Fälle von scheinbar primärem Lungenrotz dürften demgemäss wohl so zu erklären sein, dass in denselben die in der äusseren Haut (oder ev. Nasenschleimhaut) befindlichen specifischen Primäraffecte nur von geringfügiger In- und Extensität waren, und somit der Beobachtung entgingen, welche Annahme angesichts der Thatsache, dass sich Rotzaffecte der äusseren Haut resp. Nasenschleimhaut spontan zurückbilden resp. definitiv vernarben können, gewiss statthaft erscheint. Was die Frage einer primären Rotzinfection vom Darmkanal aus anlangt, so ist das Vorkommen einer solchen schon deshalb in hohem Grade unwahrscheinlich, weil specifische Rotzaffectionen der Darmwand überhaupt bisher gar nicht beobachtet worden sind. Dazu kommt das vielfach negativ ausgefallene Resultat der Fütterungsversuche an für Rotz empfänglichen Thieren mit rotzigem Fleisch. Der gegentheilige Erfolg, z. B. die oben erwähnte Erfahrung des Rotzigwerdens von mit dem Fleische rotzkranker Thiere gefütterten Raubthieren, kann, den angeführten widersprechenden Beobach-

tungen gegenüber, die Infectionsmöglichkeit vom Darmkanale aus nicht stützen, da die beim Zerkauen der an dem verfütterten Fleische belassenen Knochen gesetzten kleinen Wunden der Maulschleimhaut als hinreichende Eingangspforten der Rotzinfection zu dienen im Stande sein konnten.

Während die überwiegende Mehrzahl aller Rotzerkrankungen der Thiere sich auf unmittelbare oder mittelbare äussere Ansteckung von rotzigen Thieren her zurückführen lässt, bleibt eine gewisse Anzahl von Rotzfällen übrig, bei welchen trotz genauester Nachforschung, keinerlei Zusammenhang mit einer voraufgegangenen Rotzkrankheit anderer Thiere nachgewiesen werden kann (sog. ‚spontaner' Rotz der Autoren). Es versteht sich von selbst, dass auch diese Fälle nur durch das Eindringen des specifischen Rotzbacillus oder dessen Sporen in den Thierkörper — durch irgend welche Form versteckter mittelbarer Ansteckung — hervorgerufen wurden. Beim Menschen sind solche Fälle von ‚spontanem' Rotz unseres Wissens nicht beobachtet; es gelang stets, die Erkrankung auf directe Ansteckung seitens rotzkranker Thiere (oder ev. Menschen?[500]) zurückzuführen. Bezüglich des Ansteckungsmodus gelten für den menschlichen Rotz wesentlich dieselben Gesichtspunkte, wie für den Pferderotz.

Es erübrigt noch, ein Wort über die diagnostische Bedeutung der Rotzbacillen zu sagen. Handelt es sich um Untersuchung eines rotzverdächtigen, noch nicht exulcerirten Knotens, dann wird es in der Regel gelingen, falls wirklich ein Rotzknoten vorliegt, an gefärbten Deckglas- oder Schnitt-Präparaten die charakteristischen Bacillen zu finden; sichrer wird man bei dem oft nur spärlichen Gehalt der Knoten an mikroskopisch nachweisbaren Bacillen gehen, wenn man gleichzeitig Blutserum- oder Kartoffel-Culturen von Theilchen der Knotensubstanz anlegt, welche, wenn letztere rotziger Natur ist, stets zur Entwicklung der charakteristischen Rotzbacillencolonien führen werden. Anders, wenn es sich um Untersuchung rotzverdächtiger Secrete (Nasenausfluss, Geschwürseiter) handelt. Hier kommt man mittels der erwähnten Verfahren nicht zum Ziele, weil in den rotzigen Secreten ausser den Rotzbacillen immer auch noch verschiedene andere Bacterien vorhanden sind, welche die specifischen Bacillen in den Serum- und Kartoffel-Culturen leicht überwuchern werden und an gefärbten Deckglaspräparaten ev. ebenso aussehen können wie die Rotzbacillen, die sich ja, wie wir wissen, weder

durch ihre Farbenreaction, noch durch Form und Grösse von vielen anderen Bacterien unterscheiden lassen. Das Hilfsmittel, welches unter diesen Umständen bequem zur Diagnose verhelfen kann, ist die Verimpfung des Secrets auf Meerschweinchen. Feldmäuse, die sonst wegen ihres geringeren Kostenpreises, und namentlich wegen der noch grösseren Sicherheit und viel grösseren Schnelligkeit, mit welcher der allgemeine Impfrotz bei ihnen eintritt und abläuft, den Meerschweinchen als Reagens auf Rotzbacillen vorzuziehen wären, eignen sich zu diesen diagnostischen Impfungen deshalb nicht, weil sie sehr empfänglich für septikämische Bacterien sind, an denen ja in Geschwürssecreten meist kein Mangel ist. Das Meerschweinchen ist weit weniger disponirt für die letzterwähnten Organismen; es werden in ihm mithin, falls rotzbacillenhaltiges Secret übertragen wurde, in der Regel nur die verimpften Rotzbacillen fortkommen, welche dann in den Producten des Meerschweinrotzes mit Leichtigkeit aufzufinden sind.

10) Der Syphilisbacillus (?).

Das Musterbild einer typischen Infectionskrankheit, mit dem Vorzug einer offenkundigen, der frühzeitigen bacteriologischen Untersuchung leicht zugänglichen Eintrittsstelle ausgestattet, harrt gleichwohl — von vornherein sei es eingestanden — die Syphilis noch bis heutigen Tages der sicheren Entdeckung ihres parasitischen Erregers. Nachdem sich die früheren Versuche, das specifische Syphilismikrobion aufzufinden — wir nennen hier in erster Linie die mühsamen Cultur- und Impf-Experimente von Klebs[501]), sodann die mikroskopischen Befunde von Aufrecht[502]) und von Birch-Hirschfeld[503]), schliesslich die Cultur- und Uebertragungs-Versuche von Martineau und Hammonic[504]) — zu keinem befriedigenden Resultate geführt hatten und die Streptokokkenbefunde von Kassowitz und Hochsinger bei hereditärer Lues sich als Erscheinungen einer accidentellen Infection mit dem Streptokokkus pyogenes herausgestellt hatten[505]), schien es anfangs, als sei in dem Lustgarten'schen ‚Syphilisbacillus[506]) der so lange vergeblich gesuchte bacterielle Repräsentant des Syphiliscontagiums endlich gefunden. Lustgarten, welcher unter C. Weigert's bewährter Leitung arbeitete, beschrieb den ‚Syphilisbacillus' als ein dem Tuberkelbacillus der Form und Grösse nach

sehr ähnliches, aber von ihm sowie von allen sonst bekannten Bacterien durch ein besonderes tinctorielles Verhalten (s. später) ausgezeichnetes Mikrobion, welches seinen Untersuchungen zufolge als ein constantes und ausschliessliches Attribut aller echt syphilitischen Processe anzusehen sei. Leider ist indessen die hiernach eine Zeit lang fast allseitig getheilte Annahme, dass der Lustgarten'sche Bacillus die Ursache der Syphilis darstelle, neuerdings in hohem Grade zweifelhaft geworden, seitdem Alvarez und Tavel[507]) sowie, nach des Autors Darlegung, unabhängig[508]) von den französischen Forschern, auch Matterstock[509]) ermittelten, dass Bacillen von wesentlich gleichem Form- und Tinctions-Verhalten[510]), wie die Lustgarten'schen ‚Syphilisbacillen', auch im Smegma präputiale, im Secret zwischen den grossen und kleinen Schamlippen und am Anus gesunder Menschen vorkommen. Da nach dem Ergebniss der eigenen Untersuchungen Lustgarten's sowie der zahlreichen Nachuntersuchungen, welche dieselben hervorgerufen haben, als feststehend betrachtet werden darf, dass die Lustgarten'schen Bacillen regelmässig und zahlreich nur im Secrete syphilitischer Producte der Genital- und Anal-Region, dagegen im Gewebe der Syphilisheerde dieser und namentlich anderer, abseits von der Genitalgegend gelegener Körperstellen nur mehr ausnahmsweise und vereinzelt anzutreffen sind, so ist der Einwurf gar nicht zu widerlegen, dass Lustgarten's vermeintliche ‚Syphilisbacillen' grösstentheils nichts anderes als banale ‚Smegmabacillen' waren, welche secundär in das Geschwürsecret, gelegentlich auch in's Gewebe der Syphiliseruptionen an den äusseren Genitalien und am After hineingelangten. Man könnte aber trotzdem die Specifität der Syphilisbacillen aufrecht zu erhalten suchen, darauf gestützt, dass nicht alle durch Lustgarten's Verfahren und seine verschiedenen Modificationen[511]) nachweisbaren Bacillen — so nicht die in syphilitischen Producten der Rumpf- und Extremitäten-Haut, der Mundschleimhaut und namentlich innerer Organe von Lustgarten, Doutrelepont[512]), Matterstock und E. Fränkel[513]) aufgefundenen — als ‚Smegmabacillen' gedeutet werden könnten; trotz der Uebereinstimmung in Form, Grösse und Färbungsverhalten seien Syphilis- und Smegma-Bacillen verschiedene Dinge; durch die Auffindung der letzteren sei zwar der diagnostische Werth der ersteren erheblich eingeschränkt, nicht aber die ätiologische Bedeutung ihnen genommen worden. In der That stehen Weigert[514]),

Matterstock und Doutrelepont — welcher letztere Forscher übrigens, wie nicht vergessen werden soll, erwähnt zu werden, unabhängig von Lustgarten, mittels eines eigenen Färbungsverfahrens[515]), Bacillen, welche in Form und Grösse mit den Lustgarten'schen übereinstimmten, im Gewebe syphilitischer Producte (einige Male auch im Blute Syphilitischer) entdeckte — auf diesem Standpunkt, zu dessen Unterstützung sie auch noch geltend machen, dass die Controluntersuchung des Gewebes nicht-syphilitischer Krankheitsheerde auf Lustgarten'sche Bacillen bisher nur negative Resultate ergeben habe. Was zunächst das letzterwähnte Moment betrifft, so dürfte dasselbe indessen deshalb nicht als sehr maassgebend erachtet werden können, weil, wie erwähnt, einerseits zahlreiche Untersucher (Alvarez und Tavel, Klemperer[516]), Köbner[517]), v. Zeissl[518]) trotz gründlichster Durchforschung eines umfangreichen Materials, auch in syphilitisch erkrankten Geweben niemals den Lustgarten-schen Syphilisbacillus aufzufinden vermochten — auch Verf. hatte, mit Ausnahme eines einzigen positiven Befundes an einer Initialsklerose des Präputiums ausschliesslich negative Ergebnisse zu verzeichnen — und weil andererseits nichtsyphilitische Krankheitsheerde der Genital- und After-Gegend und sonstiger Bezirke der äusseren Haut und Schleimhäute doch bisher nicht in dem Umfang genau auf Lustgarten's Bacillen untersucht worden sind, dass man als sicher annehmen könnte, sie kämen im Gewebe nichtsyphilitischer Krankheitsheerde überhaupt gar nicht vor. Hinsichtlich der positiven Befunde der in Rede stehenden Bacillen in syphilitischen Heerden, welche entfernt von den bisher bekannten Wohnstätten der Smegmabacillen zur Entwicklung gekommen sind, dürften zuvörderst alle diejenigen als zweifelhaft auszuschalten sein, welche sich auf syphilitische Producte der äusseren Haut und Schleimhäute beziehen, weil es möglich, ja sogar doch wohl recht wahrscheinlich ist, dass den ‚Smegmabacillen' ähnliche Schmeerbacillen auch noch an anderen Stellen der Hautoberfläche und der nächstangrenzenden Schleimhautbezirke vorkommen, als an den äusseren Genitalien und am After, um dann gelegentlich und vereinzelt im Krankheitsheerde der betreffenden Regionen secundär einzudringen. Was nun aber den sehr kleinen Rest derjenigen ‚Syphilisbacillen'-Befunde, welche an Syphilomen innerer Körpertheile gemacht worden sind, anbelangt, so muss die Frage aufgeworfen werden, ob die vermeintlichen ‚Syphilisbacillen' in Wirklichkeit nicht

Tuberkelbacillen gewesen seien. Da die Tuberkelbacillen auf das Lustgarten'sche Färbungsverfahren und seine Modificationen gleichfalls positiv reagiren und nahezu die gleichen Form- und Grössen-Verhältnisse besitzen, wie Lustgarten's ‚Syphilisbacillen' [519]), da ferner einerseits allgemein zugestandenermaassen Verwechslungen zwischen Syphilomen und grösseren Tuberkelknoten möglich sind, anderseits, nach Verf.'s Ansicht [520]), höchstwahrscheinlich auch Mischgeschwülste von Syphilis und Tuberkulose vorkommen, da schliesslich Verf., trotz eifriger Bemühungen, niemals im Stande war, in zweifellosen uncomplicirten visceralen Syphilomen mittels des Lustgarten'schen Verfahrens (resp. seiner Modificationen) Bacillen nachzuweisen (ein Ergebniss, welches nach den nur ganz vereinzelten Publicationen über positive Bacillenbefunde in Syphilomen wohl die meisten Untersucher gleichfalls zu verzeichnen gehabt haben), so dürfte die Berechtigung, obigen Zweifel auszusprechen, wohl nicht bestritten werden können. Jedenfalls werden erst neue, den hier erhobenen Einwand beseitigende, bezügliche Nachweise abzuwarten sein, ehe das Vorkommen Lustgarten-scher Bacillen in Syphilomen innerer Organe als eine völlig gesicherte Thatsache angenommen werden darf.

Die bisherigen Versuche, die Lustgarten'schen Bacillen in künstlicher Reincultur zu isoliren, haben ein die Specificität resp. die Verschiedenheit derselben von den Smegmabacillen begründendes Resultat nicht geliefert. Matterstock gelang es, trotz mannigfachster Bemühungen, überhaupt nicht, Reinculturen von die Farbenreaction der Lustgarten'schen Bacillen gebenden Bacterien aus syphilitischen Materialien darzustellen, Doutrelepont erhielt daraus nur Culturen solcher Bacillen, welche nach ihrem Verhalten zu fettlösenden Reagentien (Bienstock [521]), Gottstein [522]), nach Doutrelepont's eigenem Ausspruch, als Smegmabacillen angesprochen werden mussten.

Neben Lustgarten's ‚Syphilisbacillus' haben in neuester Zeit auch noch Eve's und Lingard's [523]) ‚Syphilisbacillen', sowie die ‚Doppelpunktbacillen' (resp. kapsulirten Diplokokken) Disse's und Taguchi's [524]) um die Anerkennung als specifische Parasiten der syphilitischen Processe gerungen. Leider erfüllen indessen diese beiden Mikrobienarten nicht die nothwendigsten Ansprüche, welche an den Nachweis specifischer Syphilisorganismen gestellt werden müssen. Eve's und Lingard's ‚Syphilisbacillen' werden als Stäbchen durchschnittlich etwa von der Form und Grösse der Tu-

berkelbacillen geschildert, welche in nicht mit Merkur behandelten Syphilisfällen regelmässig im Blute und in den specifisch erkrankten Geweben anzutreffen seien; die Bacillen lassen sich, nach den Autoren, mittels gewöhnlicher Anilinfärbung und mittels des Gram'schen Verfahrens darstellen, auf das Lustgarten'sche Verfahren reagiren sie nicht; die künstliche Reincultur derselben gelingt unschwer durch Uebertragung von Blut oder Theilchen syphilitisch erkrankter Gewebe auf erstarrtes Blutserum; sie bilden auf der festbleibenden Oberfläche des letzteren eine dünne, leicht gelbe oder gelbbräunliche Schicht. Verimpfungen der reincultivirten Bacillen auf Affen blieben erfolglos; doch vermochten auch Inoculationen der syphilitischen Gewebsmassen selbst bei den genannten Thieren keine Syphilis hervorzubringen. Wie aus diesen Angaben zu ersehen, bieten die ‚Syphilisbacillen' der englischen Forscher keinerlei Merkmale, welche sie von weitverbreitet vorkommenden saprophytischen Bacterien unterscheiden lassen könnte; ihre specifisch-pathogene Bedeutung erscheint daher unerwiesen; selbst ihr regelmässiges Vorkommen in syphilitischen Krankheitsheerden muss sehr bezweifelt werden, da, nach Angabe aller sonstigen Autoren und eigenen negativen Befunden, mittels der von den Autoren angewandten einfachen Färbemethoden in nicht ulcerirten Syphilisheerden, gleichviel ob dieselben von Syphilisfällen mit oder ohne Merkurbehandlung herrühren, in der Regel keinerlei Bacterien aufzufinden sind.

Den ‚Syphilisbacterien' Disse's und Taguchi's ist vor allem entgegenzuhalten, dass dieselben nur im Blute und nicht auch in den specifisch-syphilitisch erkrankten Geweben von Syphilitikern nachgewiesen wurden. Ferner ist zu bemerken, dass die Disse-Taguchi'schen Bacterien in morphologischer, tinctorieller und cultureller Hinsicht durch keine besondere Eigenschaften, welche sie von anderen Bacterien unterscheiden lassen könnten, ausgezeichnet sind. Den hauptsächlichen Beweis für die specifisch-pathogene Bedeutung der in Rede stehenden Bacterien erblicken deshalb die Entdecker derselben selbst in dem Resultat der Uebertragung der Bacterien auf Thiere (Kaninchen, Hunde, Schafe); dasselbe fiel dahin aus, dass die geimpften Thiere ausnahmslos von einer, offenbar durch die verimpften Bacterien hervorgerufenen chronischen Infectionskrankheit ergriffen wurden, welche die Autoren auf Grund gewisser Aehnlichkeiten der dieselbe charakterisirenden pathologisch-anatomischen Veränderungen mit denjenigen, welche bei der menschlichen Syphilis auftreten und wegen des Uebergangs der Erkran-

kung auf die Embryonen der vor oder nach dem Belegen erkrankten Mutterthiere als Syphilis ansprechen. Dieser letzteren Auffassung steht jedoch erstens der Umstand entgegen, dass die Uebertragbarkeit der Syphilis auf Thiere überhaupt, speciell auch auf Kaninchen, nach den zahllosen negativen, mit den virulentesten syphilitischen Producten angestellten Versuchen[525]) von vornherein zum mindesten als sehr unwahrscheinlich bezeichnet werden muss; direct betrachtet bietet die Krankeit der Disse-Taguchi'schen Versuchsthiere pathologisch-anatomisch neben einigen Aehnlichkeiten doch auch so erhebliche Verschiedenheiten gegenüber der menschlichen Syphilis dar, dass die Identität der ersteren mit letzterer aus dem pathologischen Symptomenbilde der Impfkrankheit keinesfalls mit Sicherheit gefolgert werden kann. Berücksichtigen wir, dass auch aus anderen Quellen stammende Mikrobien ähnliche thierpathogene Wirkungen hervorzubringen vermögen (z. B. Manfredi's ‚Kokken der progressiven Granulombildung'[526]), so ist wohl Grund genug vorhanden, zu bezweifeln, dass die Krankheit der Disse-Taguchi'schen Versuchsthiere wirklich Syphilis gewesen sei. Danach vermögen die Disse-Taguchi'schen Mikrobien den Anspruch, die specifischen Syphilisorganismen darzustellen, in keiner Weise sicher zu begründen; höchstwahrscheinlich haben sie lediglich die Bedeutung accidenteller und secundärer Eindringlinge, welchen die syphilitischen Ulcerationsprocesse der Haut und Schleimhäute den Weg zum Blute der Syphilitiker bahnten. Das Vorkommen solcher bacterieller Secundärinvasionen ist uns ja jetzt eine geläufige Erscheinung und speciell auch bei der Syphilis haben wir, wie Sie sich erinnern, bereits den Streptokokkus pyogenes als Vertreter einer unzweifelhaften Secundärinfection kennen gelernt.

11) Der Rhinosklerombacillus (?).

Die zuerst von Hebra[527]) als besondere Krankheitsspecies erkannte, mit dem Namen ‚Rhinosklerom' belegte Erkrankung der oberen Theile der Respirationswege, speciell der Nase, ist, trotz ihres rein localen und auf die genannten Theile beschränkten Auftretens sowie des bisher ausstehenden Nachweises der Contagiosität höchstwahrscheinlich eine Infectionskrankheit. Es spricht hierfür einerseits das zuerst von Mikulicz eingehend studirte und in

vollkommener Weise klargelegte histologische Verhalten des Rhinoskleromgewebes, wonach sich letzteres in histologischer Structur und Geschichte eng an die Granulationsbildungen bei Tuberkulose, Lepra, Syphilis, Rotz etc. anlehnt, anderseits das constante Vorhandensein bestimmter Mikroorganismen in dem genannten Gewebe. Auf den infectiösen Ursprung des Leidens dürfte ausserdem auch noch der Umstand hinweisen, dass dasselbe in gehäufter Zahl nur an gewissen Orten (namentlich in Wien), sonst nur in vereinzelten Fällen oder gar nicht vorkommt.

Klinisch-anatomisch stellt sich das Rhinosklerom nach der Beschreibung der Autoren (Hebra, Kaposi, Mikulicz, Ganghofer, Schmiedecke, Chiari-Riehl u. A.) als ein in der Regel an der Schleimhaut des Nasenrachenraums beginnender, von da auf die vorderen Partien der Nasenschleimhaut, sowie auf die äussere Haut der Nase, zuweilen auch nach unten hin auf die Schleimhaut des Larynx bis zum Anfang der Trachea sich forterstreckender Wucherungsprocess im Schleimhaut- resp. Haut-Gewebe dar, welcher zur Bildung derber, flachknotiger, an der Schleimhaut leicht ulcerirender, an der Haut mehr persistenter, die Epidermis intact lassender Verdickungen führt. In ausgesprochenen Fällen der Erkrankung erscheint demgemäss bei äusserer Besichtigung die Nase an der Spitze und an den Flügeln hart, unbeweglich und flach-höckerig intumescirt.

Histologisch erweist sich, nach Mikulicz's [528]), von Seiten aller späteren histologischen Untersucher (Cornil, Alvarez, Babes, Wolkowitsch, Dittrich u. A.) bestätigten Beschreibungen, das Rhinosklerom als chronischer, granulirender Entzündungsprocess, welcher ein eigenartiges histologisches Gepräge durch das reichliche Vorhandensein eigenthümlicher degenerirter Zellformen erhält, die sich auf der Höhe ihrer Ausbildung als kernlose, helle, bläschenartige Elemente, welche die leukocytären Zellen des Granulationsgewebes an Grösse bedeutend überragen, darstellen. Mikulicz fasst die erwähnte Zelldegeneration als hydropische Quellung mit Auflösung der Kerne auf, eine Interpretation, welche wir nach den von Mikulicz und seinen Nachfolgern gegebenen objectiven Beschreibungen resp. Abbildung für durchaus zutreffend halten. Die Ursache der Degeneration blieb Mikulicz noch unbekannt; heute dürfen wir wohl, namentlich auf Grund der Ermittlungen Dittrich's [529]), mit Bestimmtheit annehmen, dass der Kernschwund und die hydropische Entartung des Zellprotoplasmas

durch den intracellulären Vegetationsprocess der Rhinosklerombacterien veranlasst wird. Was die Herkunft der ‚Mikulicz'schen Zellen', wie wir die erwähnten Gebilde mit Dittrich nennen wollen, anlangt, so halten wir es, nach den objectiven Beschreibungen der Autoren und nach Analogie mit den Erscheinungen bei anderen infectiösen Granulationsprocessen zu schliessen, für sehr wahrscheinlich, dass dieselben aus den epithelioiden (fibroplastischen) — nicht den leukocytären — Elementen des Granulationsgewebes hervorgehen und alles in allem also der Bedeutung nach den in kernlose Schollen umgewandelten Epithelioidzellen der tuberkulösen, leprösen und syphilomatösen Neoplasien an die Seite zu stellen sind.

Wenn wir uns nun zu den Rhinosklerombacterien wenden, so gebührt A. v. Frisch[530]) das Verdienst, die erste grundlegende Beschreibung derselben geliefert und ihre Bedeutung als wahrscheinliches ätiologisches Agens der in Rede stehenden Krankheit hervorgehoben zu haben. Unabhängig von v. Frisch soll, nach Paltauf und v. Eiselsberg[531]), auch Pellizari über das Vorkommen kleiner Bacillen beim Rhinosklerom Mittheilungen gemacht haben; allgemeinere Beachtung ist denselben jedoch nicht zu Theil geworden. v. Frisch wies nach, dass im Innern des Rhinoskleromgewebes constant ein und dieselbe Form sehr kurzer, meist zu zweien verbundener Bacillen anzutreffen ist, welche ihre Lage vorwiegend in den Mikulicz'schen Zellen haben. Derselbe Forscher stellte auch schon künstliche Züchtungsversuche der Rhinosklerombacillen auf Blutserum und Gelatine an, die zur Bildung von Bacterienvegetationen auf den genannten Nährboden führten. Eine genauere Beschreibung des Aussehens etc. der Culturen gab der Autor nicht. Verimpfungen der von v. Frisch cultivirten Bacillen auf Thiere blieben ohne Erfolg. Cornil und Alvarez[532]) ergänzten die Befunde v. Frisch's wesentlich durch nähere Ermittlungen über das mikroskopische Verhalten der Rhinosklerombacterien, als deren bemerkenswerthestes Ergebniss die Feststellung der Thatsache zu nennen ist, dass die in Rede stehenden Bacterien mit einer deutlichen Schleimhülle, einer Gallertkapsel, ganz ähnlich der bei den Friedländer'schen ‚Pneumoniebacterien' auftretenden, ausgestattet sind. Dass v. Frisch diese ‚Kapseln' der Rhinosklerombacterien nicht gesehen, lag an der von diesem Forscher ausschliesslich angewandten Färbung mittels Methylenblau, welches Verfahren die Kapseln nicht zur Anschauung bringt. Bereits

Friedländer hatte dieses Umstandes bei Beschreibung der Darstellung der Kapseln seiner ‚Pneumoniebacterien' erwähnt und nach Paltauf und v. Eiselsberg gilt dies eben auch für die Kapseln der Rhinosklerombacterien. Der präcise Nachweis der letzteren gelingt mittels aller der Methoden, welche zur Kenntlichmachung der Kapseln der Friedländer'schen und A. Fränkel'schen Pneumonie-Kapselbacterien führen; wir glauben daher bezüglich dieses Punktes auf die entsprechenden Angaben im Abschnitt: ‚Pneumoniekokken' verweisen zu dürfen. Nach Alvarez[534]) wird die Darstellung der Kapseln der Rhinosklerombacterien wesentlich gefördert, wenn man die zu untersuchenden Gewebsstückchen nach oder besser noch vor der Alkoholhärtung der Einwirkung einer 1procentigen Osmiumsäure aussetzt, welches Reagens übrigens auch schon Friedländer als ein Mittel, die Contour der Hüllen seiner Pneumoniebacterien deutlich hervorzuheben, empfohlen hatte. Legt man die Gewebsstückchen unmittelbar nach der Excision 24 Stunden lang in 1procentige Osmiumsäure, hierauf in absoluten Alkohol, färbt sodann die Gewebsschnitte einige Minuten in erwärmter Anilinwasser-Methylviolett- (6B) Lösung und behandelt weiter nach Gram, so erhält man, nach Alvarez, höchst anschauliche und klare mikroskopische Bilder: es resultirt eine exacte isolirte Bacterienfärbung, die Kapseln ihrerseits sind durch den bräunlichen Farbton, welchen sie der vorangehenden Einwirkung der Osmiumsäure verdanken, scharf markirt und auch die Zell- und Kern-Contouren treten mit grosser Deutlichkeit hervor. Verzichtet man auf den Nachweis der Kapseln, dann führen die gewöhnlichen Färbungen mit wässerigen oder wässerig-alkoholischen, kernfärbenden Anilinfarbstoffen, die gewöhnliche Gram'sche Methode (Wolkowitsch[535]) — bei deren Anwendung allerdings Paltauf und v. Eiselsberg oft eine theilweise Entfärbung der Bacterien eintreten sahen — ferner, nach Dittrich[536]), namentlich auch die Färbung mit Grenacher's Hämatoxylin bequem zum Ziele. Bezüglich der Lagerung der Rhinosklerombacterien in den erkrankten Geweben bestätigten alle späteren Beobachter (Cornil, Alvarez, Babes[537]), Paltauf und v. Eiselsberg, Köbner[538]), Wolkowitsch, Dittrich u. A.) die schon von v. Frisch hervorgehobene Thatsache des vorzugsweisen Sitzes der Bacterien in den Mikulicz-schen Zellen; Alvarez fügte die, später von Paltauf und v. Eiselsberg, Wolkowitsch und Dittrich verificirte Beobachtung hinzu, dass reichlichere Menge der Bacterien auch in er-

weiterten Lymphgefässen der erkrankten Theile anzutreffen sind, eine Beobachtung, welche Alvarez auf die Ansicht brachte, dass das Lymphgefässsystem überhaupt den wesentlichen Ansiedlungs- und Entwicklungs-Ort der Rhinosklerombacterien darstelle; die bacterienerfüllten Mikulicz'schen Zellen werden dementsprechend von Alvarez als Durchschnitte von bacterienhaltigen Lymphgefässen gedeutet. Es ist indessen diese Alvarez'sche Ansicht, welche, wie man sieht, in die Rhinoskleromhistologie die Fackel eines ganz ähnlichen Streites, wie er neuerdings in der Leprahistologie zum Ausbruch gekommen ist, hineinträgt, durch die Beobachtungen des Autors keineswegs genügend begründet und sprechen die von Mikulicz und Dittrich beobachteten Uebergangsformen von kernhaltigen, protoplasmatischen Zellen zu den Mikulicz'schen Bildungen entschieden gegen Alvarez's Auffassung. Ausser in den Mikulicz'schen Zellen und in Lymphbahnen kommen die Rhinosklerombacterien auch noch in anderen Zellen des Granulationsgewebes, sowie frei in der Grundsubstanz des letzteren vor; in die Blutgefässe dringen sie, nach Alvarez, niemals ein. Bemerkenswerth ist noch, dass, wie Alvarez zuerst constatirt hat, nur die im Gewebe gelegenen Bacterien, niemals diejenigen innerhalb der zweifellosen Lymphbahnen, die Erscheinung der Kapselbildung aufweisen.

Wie erwähnt, hatte bereits v. Frisch Züchtungs- und Uebertragungs-Versuche mit den Rhinosklerombacterien in Angriff genommen; wegen der mangelnden Beschreibung der makroskopischen Wachsthumserscheinungen der Culturen und wegen des negativen Ausfalls der Impfexperimente kann es indessen nicht als sicher angesehen werden, dass v. Frisch die eigentlichen ‚Rhinosklerombacterien' in Reinculturen gewonnen hatte. Paltauf und v. Eiselsberg[539]) waren es, welche die ersten eingehenden Mittheilungen über das culturelle und thierpathogene Verhalten der Rhinosklerombacterien brachten, Mittheilungen, welche auf so gründlichen und umfassenden Studien beruhten, dass sie von den späteren Untersuchern (Babes, Wolkowitsch, Kranzfeld[540]), Dittrich, Jakowski[541]) nur in allen Hauptpunkten vollkommen bestätigt, in nichts wesentlich ergänzt oder erweitert werden konnten. Nach diesen Forschungsresultaten besitzen die Rhinosklerombacterien, deren morphologische Aehnlichkeit mit den Friedländer'schen Pneumonie-Kapselbacterien schon hervorgehoben ist, auch in cultureller Beziehung mit den letztgenannten Mikrobien, deren Cultur-

verhalten Sie ja genau kennen (s. o. p. 241 ff.), dermaassen weitgehende Uebereinstimmungen, dass eine sichere Unterscheidung der Culturen beider Organismen kaum möglich sein dürfte. Dittrich hebt zwar hervor, dass die Culturköpfchen (‚Nagelculturen') der Friedländer'schen Organismen durch ihre durchscheinende, opalescirende Beschaffenheit von den mehr undurchsichtigen, gelblich-weissen, viel stärker glänzenden Culturköpfchen der Rhinosklerombacterien zu unterscheiden seien, doch wird diese an sich wohl etwas prekäre Differenz von Babes[542]) als nicht durchgreifend erklärt.

In Betreff der Wirkung auf Thiere zeigen beide Organismen zwar ein constant verschiedenes Verhalten, welches jedoch wesentlich gradueller Natur ist: die Rhinosklerombacterien wirken weniger virulent, sonst aber ebenso wie Friedländer's Pneumonie-Organismen auf die benutzten Versuchsthiere (Meerschweinchen, Mäuse, Kaninchen). Eine dem menschlichen Rhinosklerom auch nur entfernt ähnliche Affection gelang keinem der Experimentatoren durch die reincultivirten Rhinosklerombacterien, trotz mannigfacher Variation des Infectionsmodus, hervorzubringen.

Es fragt sich nun, ob wir nach den soeben in Kürze zusammengestellten derzeitigen Kenntnissen über die Rhinosklerombacterien berechtigt sind, dieselbe als die Ursache des Rhinoskleroms zu erachten? Eine der zur bejahenden Beantwortung dieser Frage nothwendigen Forderungen ist unzweifelhaft erfüllt: das constante Vorkommen der in Rede stehenden Organismen im Rhinoskleromgewebe und zwar in den specifischen Krankheitsproducten entsprechender Menge und Vertheilung; besonders überzeugend weist in letzterer Hinsicht das hauptsächliche Gebundensein der Bacterien an die für das Rhinosklerom charakteristischen Mikulicz'schen Zellen auf die pathogenetische Bedeutung der Rhinosklerombacterien hin. Weniger günstig liegen für unsere Bacterien die Dinge bezüglich der zweiten, behufs Nachweis der ätiologischen Bedeutung nothwendig zu erfüllenden Forderung, nämlich hinsichtlich der Ausschliesslichkeit des Vorkommens bei der Rhinoskleromkrankheit. Wir erwähnten schon, dass unsere Bacterien scharfe Differenzirungsmerkmale gegenüber den Friedländer'schen ‚Pneumonie-Mikrobien' nicht aufzubringen vermögen und ausserdem ist hier an die Ihnen schon aus früheren Vorlesungen[543]) über die Pneumonie-Organismen bekannten Beobachtungen von Löwenberg, Klamann, Platonow, Thost u. A.

zu erinnern, wonach den Friedländer'schen ‚Pneumoniebacterien' gleichende Kapselbacterien im Nasensecret bei vom Rhinosklerom total verschiedenen Krankheitszuständen der Nase, bei Ozaena, bei Rhinitis aus verschiedenen anderen Ursachen, sogar bei einfachem Schnupfen ziemlich regelmässig anzutreffen sind. Wie, wenn die vermeintlichen ‚Rhinosklerombacterien' nichts anderes wären, als diese so häufigen Kapselbacterien des Nasenschleims, die secundär in die durch den specifischen Rhinoskleromprocess gelockerte und ulcerirte Nasenschleimhaut eingedrungen und daselbst zu fortschreitender Wucherung gelangt waren. Mit Bestimmtheit wird sich diese Deutung der Erscheinungen in der That nicht abweisen lassen; dass sie die richtige sei, darf indessen wohl bezweifelt werden. Trotz der weitgehenden Aehnlichkeiten, die unzweifelhaft zwischen den vulgären Kokken des Nasenschleims und den Rhinosklerombacterien bestehen, kann doch die Identität beider Organismenformen nicht als sicher angenommen werden, weil neben den Aehnlichkeiten immerhin auch gewisse Differenzen existiren, welche möglicherweise als der Ausdruck einer Wesensverschiedenheit derselben anzusehen sind. Erstens tritt nämlich der stäbchenförmige Formcharakter bei den Rhinosklerombacillen weit mehr in den Vordergrund, als bei den Kapselbacterien des Nasenschleims (resp. Friedländer's ‚Pneumonie-Organismen'), welche gemeinhin in der Kokkenform oder höchstens in Gestalt ganz kurzer, stäbchenartiger Bildungen auftreten[544]); ferner zeigen die Rhinosklerombacillen nach übereinstimmender Angabe der Autoren auch in den künstlichen Culturen stets ohne weiteres Kapseln, während die künstlich cultivirten Kapselbacterien des Nasenschleims (ebenso wie Friedländer's ‚Pneumonie-Mikrobien') die Erscheinung der Kapselbildung erst nach Behandlung mit warmer Bouillon und auch dann, nach unseren Erfahrungen[545]), keineswegs constant, hervortreten lassen; weiterhin reagiren, wie erwähnt, erstgenannte Organismen, grossentheils wenigstens auf die Gram'sche Färbung, während die letzterwähnten Mikroorganismen durch die Jodbehandlung nach Gram, mögen sie zuvor noch so intensiv gefärbt worden sein, sämmtlich entfärbt werden; schliesslich ist der wenn auch nur graduelle, aber ganz constante Unterschied in der Virulenz beider Organismen immerhin, als ein Zeichen biologischer Verschiedenheit, beachtenswerth. Es ist demnach sehr wohl möglich, dass die Rhinosklerombacterien zwar eine den gewöhnlichen Kapselbacterien des Nasenschleims u. s. w. sehr

nahestehende, aber doch nicht mit ihnen identische Mikrobienart darstellen, sondern eine besondere pathogene Species derselben, wie wir ja z. B. auch unter der Gruppe der ‚Kommabacillen' in dem Koch'schen Cholerabacillus eine besondere pathogene Art kennen gelernt haben, welche morphologisch und selbst culturell mit anderen nicht pathogenen Arten derselben Gruppe mehr oder minder ausgesprochene Aehnlichkeit besitzt. Was indessen beim Kommabacillus gewiss ist, ist beim Rhinosklerombacillus, wie gesagt, eben nur möglich; für wahrscheinlich halten wir es, wegen des in erster Linie hervorgehobenen Umstandes, dass die Rhinosklerombacterien ganz constant in grosser Reichlichkeit, in vollständiger oder nahezu[546]) vollständiger, natürlicher Reincultur innerhalb des Rhinoskleromgewebes, daselbst vorzugsweise gebunden an die, dem Erkrankungsprocess seine histologische Eigenartigkeit verleihenden Mikulicz'schen Zellen, deren besonderes Gepräge wohl unzweifelhaft durch die Einwirkung der wuchernden Rhinosklerombacterien auf das Zellprotoplasma bedingt ist, vorkommen. Mit voller Sicherheit werden die Rhinosklerombacterien aber erst dann als die eigentlichen Erreger des Rhinoskleroms anzusprechen sein, wenn es gelingen sollte, durch Uebertragung der reincultivirten Mikrobien auf eine geeignete Thierspecies den vorliegenden Krankheitsprocess in wohlcharakterisirter Form zu erzeugen. So lange dieser Nachweis aussteht, wird immerhin bezweifelt werden können, ob wirklich unsere ‚Rhinosklerombacterien' oder aber statt ihrer irgend eine andere, sich einstweilen der Beobachtung noch entziehende Bacterienart, oder vielleicht auch irgendwelche nichtbacterielle Schädlichkeit die eigentliche Ursache der Rhinoskleromerkrankung ist, welch letztere dann erst das Gewebe der Nasenschleimhaut zu einem besonders günstigen Entwicklungsboden für die ‚Rhinosklerombacterien' machen würde. Das Rhinosklerom wäre danach ev. als eine Mischinfection, durch die combinirte Einwirkung der noch zu findenden eigentlichen Rhinosklerom-Organismen und pathogener Kapselkokken der Nasenhöhle bedingt, aufzufassen, eine Möglichkeit, welche auch Dittrich schon angedeutet hat. Der Zukunft bleibt also noch die definitive Entscheidung über die ätiologische Bedeutung der ‚Rhinosklerombacterien', resp. die volle Aufklärung der Aetiologie des Rhinoskleroms vorbehalten.

12) Der Diphtheriebacillus (?).

Dass es nicht an Bestrebungen gefehlt hat, die Aetiologie der Diphtherie (Brétonneau), zweifellos der mörderischesten unter den bei uns einheimischen Infectionskrankheiten, aufzuklären, dafür legt die reiche Zahl einschlägiger Arbeiten, welche die medicinische Literatur der letzten drei Jahrzehnte aufzuweisen hat, wohl hinlänglich Zeugniss ab [547]). Wenn es trotz aller aufgewandten Mühen bis auf den heutigen Tag noch nicht gelungen ist, das Wesen des Diphtheriecontagiums in einem Mibrobion mit voller einwandsfreier Sicherheit zu ermitteln, so liegt dies offenbar daran, dass der Lösung der in Rede stehenden Aufgabe ungewöhnliche, mit den bisherigen Hilfsmitteln der Untersuchung wohl kaum zu bewältigende Schwierigkeiten entgegenstehen. Das Haupthinderniss ist wohl in dem Umstande begründet, dass die charakteristischen geweblichen Veränderungen, in denen sich die Diphtherie ausspricht, an der Schleimhaut des Rachens und des oberen Theils der Luftwege auftreten, an Stellen also, welche bei eintretender Lockerung oder Abstossung ihrer schützenden Epitheldecke oder vollends tiefgreifender Gewebszerstörung eines secundären Eindringen von allerhand nicht pathogenen und pathogenen bacteriellen Organismen in hohem Grade ausgesetzt sind. Schon die normale Mundrachenhöhle beherbergt bekanntlich eine ansehnliche, zahlreichen Arten [548]) entsprossene Organismenflora, mit deren pathogenen Species Sie ja grossentheils [549]) schon von früheren Vorlesungen her wohlvertraut sind; stellt sich vollends irgend eine mit vermehrter Schleimsecretion verbundene Erkrankung der Mund- und Rachen-Schleimhaut ein, dann steigert sich nicht nur die Masse der Mundbacterien noch sehr erheblich, indem die vorhandenen Arten stärker in Wucherung gerathen, wobei es geschehen kann, dass einzelne Arten, welche im normalen Mundschleim nur spärlich gefunden werden, zu auffallender Wachsthumsentfaltung gelangen, z. B. die Zahnschleimspirillen (Spirochäte denticola) bei einfachem Mundkatarrh, sondern es entwickeln sich wohl auch im pathologisch veränderten Mundsecret noch andere Arten, welche im normalen Mundschleim nicht anzutreffen sind. Dass nun diese wuchernden Bacterien des Mundschleims die Fähigkeit besitzen werden, in etwaige auf die Oberfläche der Mund- oder Rachen-Schleimhaut abgesetzte Exsudate oder auch in etwaige nekrotisirte Bezirke des Schleimhautbindegewebes secundär einzudringen und daselbst mehr oder minder

üppige Colonisationen zu bilden, ist a priori gewiss nicht zu bestreiten und wird ganz direct durch die Thatsache erwiesen, dass wir z. B. constant in den Secretpfröpfen bei einfacher Angina tonsillaris, ferner, wenn auch nicht mit gleicher Regelmässigkeit und namentlich Massenhaftigkeit, in croupösen und diphtheritischen Membranen der Rachentheile den Wucherungen des vulgärsten Mundschleimsaprophyten, des Leptothrix buccalis, begegnen. Ebenso wie der Leptothrix buccalis werden aber natürlich auch andere im Mundschleim schmarotzende Bacterienarten die croupösen oder diphtheritischen Membranen zu besiedeln im Stande sein und zwar, wenn, was ja leicht denkbar, der gegebene Nährboden einer unter den eindringenden Arten am besten zusagt, unter vorwiegender Entwicklung dieser einen bestadaptirten Art. Man wird daher auf Mikrobienwucherungen, welche sich auf die croupösen Exsudate oder die diphtheritisch abgestorbenen Schleimhautbezirke beschränken, falls es sich dabei um Mikrobien handelt, welche auch in der normalen Mundhöhle oder bei andersartigen Erkrankungszuständen derselben als bei Diphtherie, vorkommen, selbst wenn die betreffenden Mikrobienwucherungen ganz constant und sehr reichlich in den diphtheritischen Membranen vorhanden wären, keinen entscheidenden Werth legen dürfen, es sei denn, dass es möglich wäre, mittels Uebertragung von Reinculturen dieser Mikrobien typische Diphtherie zu erzeugen. Dem Erfülltsein dieses Postulates stehen nun aber, wie wir sogleich näher auszuführen haben werden, sehr grosse, um nicht zu sagen nicht zu beseitigende Bedenken entgegen.

In neuester Zeit nun wird, während keine der früher als ‚Diphtheriebacterien' aufgestellten Organismenformen irgend allgemeinere Anerkennung sich zu erringen vermochte, mit immer mehr wachsendem Vertrauen der Klebs-Löffler'sche ‚Diphtheriebacillus' als das eigentliche Diphtheriecontagium angesehen. Von Klebs[550]) zuerst als regelmässiger bacterieller Befund in einer grösseren Reihe von Diphtheriefällen mittels mikroskopischer Untersuchung erkannt, ist dieser Bacillus zuerst von Löffler[551]) als eine besondere Bacterienspecies durch das Reinculturverfahren auf festen Nährböden charakterisirt worden. Hiernach bildet derselbe unbewegliche, meist leicht gekrümmte Stäbchen von im ganzen sehr wechselnder, durchschnittlich etwa von derselben Länge, wie die Tuberkelbacillen, aber ungefähr doppelt so breit, wie diese. Die

Endstücke der Bacillen sind in der Regel abgerundet. Statt dieser typischen Bacillenformen findet man aber oft auch solche, deren Endstücke kugelig (‚Hantelform') oder keulenförmig aufgetrieben sind; zuweilen erscheint auch das Mittelstück der Bacillen stark verdickt; schliesslich beobachtet man auch Formen, welche eine Zusammensetzung aus mehreren rundlichen oder ovalen Abschnitten oder ein wurstförmiges Aussehen aufweisen. Alle diese von der typischen Bacillenform abweichenden Gestaltungen trifft man vorzugsweise in den Culturen auf künstlichen Nährböden und zwar hier um so häufiger und ausgeprägter, je weniger letztere den Bacillen zusagen, je kümmerlicher also das Wachsthum vor sich geht. Man wird daraus schliessen müssen, dass die erwähnten Abweichungen von dem regulären Formtypus des Bacillus Involutionsformen darstellen. Hiermit stimmt überein, dass die Bacillen in den diphtherischen Membranen, wo sie meist in reichlicher Zahl, ein dichtes Lager bildend, angetroffen werden, jene atypischen Formen nur spärlich und wenig augeprägt erkennen lassen. In den ungefärbten Bacillen sieht man mehr oder minder häufig an den Polen oder auch an anderen Stellen stärker glänzende Theilchen hervortreten; die Bedeutung derselben ist ungewiss: sie für endogene Sporen zu halten, verbieten die Beobachtungen von Löffler, wonach die Bacillen, mögen sie solche stärker lichtbrechende Partien enthalten oder nicht, durch ½stündigen Aufenthalt in Wasser von 60° ausnahmslos getödtet werden. Im Widerspruch hierzu giebt allerdings Babes an, dass Culturen, welche Bacillen mit sporenähnlichen glänzenden Körperchen enthielten, noch nach Erhitzung auf 100° C. ihre Lebensfähigkeit bewahrten und auch der längeren Eintrocknung Widerstand leisteten; dem Neisser'schen Sporenfärbungsverfahren unterworfen, reagirten, nach Babes, die sporenähnlichen Kügelchen gleichfalls wie echte endogene Sporen. Die Frage, ob der ‚Diphtheriebacillus' Sporen zu bilden vermag oder nicht, ist mithin noch strittig. v. Hofmann, welcher gelegentlich seiner später zu besprechenden wichtigen Untersuchungen über die Diphtheriebacillen auch der Sporenfrage Aufmerksamkeit geschenkt hat, bemerkt, dass er von endogener Sporenbildung in den Bacillen nichts wahrzunehmen vermochte, obwohl sich die Culturen desselben, feucht conservirt, bis 5 Monate lang entwicklungsfähig erhielten. — Durch Einwirkung der gewöhnlichen Fuchsin-Methyl- oder Gentianaviolett-Lösung ist der Bacillus nur ungenügend zu tingiren; besser, als

in den genannten Farblösungen färbt er sich in einfacher (Klebs), intensiv in Löffler's alkalischer Methylenblaulösung. Die dickeren Enden der Stäbchen absorbiren den Farbstoff stärker als die Mittelstücke, wodurch die ‚Hantelform' der Bacillen noch mehr in's Auge fällt, als am ungefärbten Präparate. — Was die culturellen Eigenschaften des ‚Diphtheriebacillus' anlangt, so wächst derselbe, nach Löffler's Ermittlungen, am besten auf einem erstarrten Blutserum von folgender besonderer Zusammensetzung: Drei Theile Hammel- oder Kälber-Serum werden mit einem Theil neutralisirter Kalbsbouillon, welcher 1 % Pepton, 1 % Traubenzucker und ½ % Kochsalz zugesetzt sind, vermischt. Durch Verwendung dieses Nährbodens konnte Löffler den Diphtheriebacillus in Reincultur gewinnen, indem er Theilchen des diphtherischen Rachenbelages in Wasser stark verdünnte und nun Tröpfchen dieser Verdünnung auf das erstarrte Serum verimpfte. Bei 37° C. entwickelten sich auf der geimpften Serumoberfläche die ‚Diphtheriebacillen' als opake, weisse, tröpfchenförmige Colonien, die dann leicht durch Ausstrich auf neue Serumböden fortzuzüchten waren. Diese neuen Strichculturen wuchsen zu dicken, undurchsichtigen weissen feuchtglänzenden Ueberzügen heran, welche bereits in 2 bis 3 Tagen das Maximum ihrer Entwicklung erreicht hatten. Auf Gelatineböden kommt der ‚Diphtheriebacillus' nur kümmerlich fort; im Impfstich entstehen bei 22° C. — unterhalb dieser Temperatur wächst der Bacillus überhaupt nicht, Körpertemperatur ist das Optimum, 42° die obere Grenze — kleine, kugelige weissliche Colonien, welche die Gelatine niemals verflüssigen; in Platten von 15 % Gelatine ausgegossen, bildet der Bacillus ebenso beschaffene Colonien, welche sich unter dem Mikroskop, bei schwächerer Vergrösserung gemustert, als runde oder ovale, nicht scharf contourirte dunkelbraune Scheiben von grobgranulirtem Gefüge darstellen. Nach Flügge[552]) gedeiht der ‚Diphtheriebacillus' in Fleischinfus-Pepton-Agarplatten, welche bei 35° C. gehalten werden, fast ebenso trefflich, wie auf Löffler's Blutserummischung; doch ist dieses Verhalten nach v. Hofmann (s. später) nicht die Regel; in äusserer Form und mikroskopischem Aussehen gleichen die Agarcolonien denen in den Gelatineplatten. — Auf Kartoffeln gehen die Bacillen überhaupt nicht an.

Was nun das pathogene Verhalten des ‚Diphtheriebacillus' betrifft, so hat Löffler durch sehr zahlreiche Experimente festgestellt, dass der Bacillus für verschiedene kleine Thiere, nament-

lich Meerschweinchen, in hohem Grade pathogen ist. Nach subcutaner Application von Reinculturen des Bacillus bilden sich an der Impfstelle weissliche, pseudomembranartige Exsudate nebst ausgedehnten blutigen Zellgewebsödemen in der Umgebung, an welche Lokalerscheinungen sich ein Allgemeinleiden anschliesst, dem die Thiere am zweiten oder dritten Tage nach der Impfung zu erliegen pflegen. Bei der Obduction findet man Hämorrhagien in den Lymphdrüsen, blutige Ergüsse in den Pleurahöhlen und lobuläre Pneumonien. Wurden die Bacillen in die eröffnete Trachea von Kaninchen, Hühnern, Tauben oder in die leicht verletzte Conjunctiva resp. Vagina von Kaninchen resp. Meerschweinchen eingestrichen, so entstanden auf den inficirten Schleimhäuten pseudo membranöse Exsudationen von ganz ähnlichem Aussehen wie menschliche Croupmembranen. Auch in diesen Fällen folgte den primären Lokalaffecten in der Regel die tödtliche Allgemeininfection, und zwar um so schneller und sicherer, je jünger die verwendeten Thiere waren. Im Blute und in inneren Organen konnten die verimpften Bacillen niemals aufgefunden werden, regelmässig dagegen in den Entzündungsheerden des Unterhautgewebes, während sie in den Pseudomembranen der Schleimhäute wiederum fehlten oder nur vereinzelt anzutreffen waren. Bei einigen der inficirten Thiere waren auch lähmungsartige Zustände der Extremitäten zu beobachten, die jedoch nicht als ‚diphtherische' Lähmungen aufgefasst werden konnten, da Harnsäurebildung in den Gelenken als Grund derselben nachzuweisen war.

Diese von Löffler erhaltenen Infectionsresultate bieten, wie keiner näheren Ausführung bedarf, mannigfache Uebereinstimmungen mit dem Symptomenbilde der menschlichen Diphtherien dar, und haben demnach wohl wesentlich mit dazu beigetragen, in weiteren Kreisen die Ueberzeugung zu vermitteln, dass in dem Klebs-Löffler'schen ‚Diphtheriebacillus' nun endlich das wahre parasitische Mikrobion der epidemischen Diphtherie, mindestens bestimmter Kategorien von Fällen dieser Krankheit, entdeckt sei, zumal da der genannte Bacillus die anderen beiden Forderungen, welche an die Legitimation eines specifischen Krankheitsparasiten gestellt werden müssen, nämlich die Constanz und Ausschliesslichkeit des Vorkommens bei der betreffenden Krankheit, hinlänglich zu erfüllen schien. Forschungen der allerneuesten Zeit haben indessen Beobachtungen zu Tage gefördert, welche, wenn sie, woran zu zweifeln kein Grund vorliegt, zuverlässig sind, die Bedeutung

unseres Bacillus als specifischen Diphtherieerregers, wenn nicht völlig erschüttern, so doch sehr zweifelhaft erscheinen lassen müssen.

Die grosse Häufigkeit, ja wahrscheinlich Constanz des Vorkommens des in Rede stehenden Bacillus in den charakteristischen Membranen der echten Rachen- und Hals-Diphtherie, namentlich der genuinen Formen dieser Krankheit, darf allerdings, nach Klebs' und namentlich Löffler's Ermittlungen, welcher letztere Forscher den Bacillus bei seinen fortgesetzten Untersuchungen neuerdings[553]) in 10 nach einander untersuchten Diphtheriefällen mittels des Culturverfahrens in den Membranen stets gefunden hat, als festgestellte Thatsache betrachtet werden. Was jedoch die Ausschliesslichkeit des Vorkommens bei Diphtherie anlangt, so ist diese Annahme nach den erwähnten Forschungsergebnissen, keinesfalls mehr zu halten, letztere machen es vielmehr wahrscheinlich, dass der ‚Diphtheriebacillus' ein häufiger, wenn nicht regelmässiger Bewohner der Mundhöhle des Menschen ist. Bereits Löffler hatte in seiner grundlegenden einschlägigen Abhandlung angegeben, dass er den ‚Diphtheriebacillus' ein Mal auch in der Mundhöhle eines ganz gesunden Kindes angetroffen habe. Konnte aus dieser vereinzelten Beobachtung noch kein bestimmter Schluss gegen die Specificität des Bacillus gezogen werden, so machte aber zunächst wiederum Löffler[554]) selbst die weitere Beobachtung, dass in den diphtherischen Membranen neben dem ‚Diphtheriebacillus' eine Bacillusart anzutreffen war, welche sich von ersterem ausser durch gewisse, wenig markante — sogleich noch näher zu besprechende — Differenzen des morphologischen und culturellen Verhaltens[555]) nur durch den Mangel der Virulenz für Thiere unterschied. Diese von Löffler als ‚Pseudodiphtheriebacillus' bezeichnete Bacterienart hat dann später v. Hofmann[556]) durch eine ausgedehnte Untersuchungsreihe als einen ausserordentlich häufigen, wahrscheinlich constanten Schmarotzer des Pharynxschleims erwiesen. Ausser den von Löffler hervorgehobenen Unterscheidungsmerkmalen des ‚Pseudodiphtheriebacillus' von dem echten ‚Diphtheriebacillus' betont v. Hofmann noch den Umstand, dass letzterer im Gegensatz zu ersterem, auf Agar nur sehr schlecht fortkomme. Wären nun die angegebenen Unterschiede zwischen dem ‚Diphtheriebacillus' einerseits und dem ‚Pseudodiphtheriebacillus' anderseits durchgreifende und constante, so könnten die beiden Mikroorganismen sehr wohl, trotz aller

sonstigen Uebereinstimmungen, als zwei verschiedene Bacterienspecies, ebenso wie z. B. die Kommabacillen des faulen Käses und die der Cholera asiatica, auseinander gehalten und die Ausschliesslichkeit des Vorkommens des echten ‚Diphtheriebacillus' bei Diphtherie mithin gerettet werden. Die vereinzelte Beobachtung Löffler's, die Auffindung des letzteren in der Mundhöhle eines gesunden Knaben betreffend, würde daran nichts ändern, da ja durchaus nicht alle vereinzelten, auf der äusseren oder inneren Oberfläche des lebenden Körpers abgesetzten specifischen Bacterien nothwendig zu ‚inficiren' brauchen. Die fortgesetzten Forschungen v. Hofmann's haben jedoch ergeben, dass das handgreiflichste der aufgestellten Unterscheidungsmerkmale zwischen Pseudo- und wirklichen ‚Diphtherie-Bacillen', nämlich die erwähnte Differenz in dem pathogenen Verhalten, wonach die letzteren für Thiere exquisit virulent, die ersteren ganz unschädlich sein sollten, inconstant ist. Aus den Membranen typischer Diphtheriefälle erhielt v. Hofmann zwar constant Culturen von Bacillen, welche morphologisch und culturell vollständig mit Löffler's Diphtheriebacillen übereinstimmten, die diesen Bacillen zugeschriebene Infectiosität jedoch nicht als constantes Merkmal aufwiesen, indem die Culturen einiger Fälle, auf Thiere, speciell Meerschweinchen übertragen, entweder gar keine oder erst nach Anwendung sehr grosser Dosen pathologische Störungen hervorzurufen im Stande waren. Weiterhin züchtete z. Hofmann bei einer grösseren Zahl von Masern- und Scharlach-Fällen sowie solcher Control-Fälle (meist Phthisen), in welchen die Rachen- und Hals-Organe normal, oder doch wenigstens keine Spur von diphtheritischen oder croupösen Veränderungen zeigten, aus dem Pharynxschleim Bacillen, welche theils den virulenten, theils den avirulenten Culturen des Löffler'schen ‚Diphtheriebacillus' entsprachen. Schliesslich constatirte v. Hofmann, dass früher virulente Culturen, nachdem sie vier Wochen sich selbst überlassen worden waren, ihre Virulenz ganz oder theilweise eingebüsst hatten. Ist also der virulente Charakter keine constante Eigenschaft des ‚Diphtheriebacillus' und kommt anderseits auch ohne Diphtherie im Munde häufiger ein Bacillus vor, welcher, bei gleichem Form- und Cultur-Verhalten, dieselben infectiösen Eigenschaften besitzt, wie der ‚echte Diphtheriebacillus', dann hat man nur die Wahl zwischen zwei Annahmen: Entweder die ‚Pseudodiphtherie'- und ‚Diphtherie'-Bacillen gehören ein und derselben Organismenspecies an, welcher man dann die Fähigkeit zuschreiben müsste,

gewisse Schwankungen der Form- und Wachsthums-Erscheinungen und einen spontanen Wechsel zwischen einem infectiösen und einem nichtinfectiösen Zustande darzubieten oder: ‚Pseudodiphtherie'- und ‚Diphtherie'-Bacillen sind trotz aller Aehnlichkeit zwei verschiedene Organismenspecies; dann wird man aber erstens zugeben müssen, dass die ‚Diphtheriebacillen' auch ohne Diphtherie häufiger in der Mundhöhle sich aufhalten und dass sie zweitens des wichtigsten der sie von den ‚Pseudodiphtheriebacillen' unterscheidenden Merkmals sowohl innerhalb als ausserhalb des menschlichen Körpers spontan theilweise oder gänzlich verlustig gehen können. Eine ganz sichere Entscheidung dieser Alternative dürfte sich zur Zeit nicht wohl treffen lassen; die grössere Wahrscheinlichkeit steht jedoch, unseres Erachtens, der ersterwähnten, der Identitäts-Annahme zur Seite. Um die gegentheilige Auffassung, die Annahme der Artverschiedenheit, zu begründen, wollen uns die von den Autoren angegebenen morphologischen und culturellen Differenzen, welche, nach Wegfall der Infectiosität als ausschlaggebenden Differenzirungsmomentes, allein noch zur Stütze des Nichtidentitäts-Standpunktes übrig geblieben sind, nicht scharf und sicher genug erscheinen. Nach Löffler sind die echten ‚Diphtheriebacillen' etwas grösser als die ‚Pseudodiphtheriebacillen', zeigen häufiger Individuen mit kolbigen, terminalen Anschwellungen, ihre isolirten Colonien bieten eine deutlichere Zähnelung des Randes dar und die Culturen auf Blutserum, Agar und Gelatine sehen weniger weiss aus als diejenigen der unechten Diphtheriebacillen. v. Hofmann fügt, wie schon erwähnt, diesen Differenzen noch die hinzu, dass die ‚Pseudodiphtheriebacillen' auf Agar kräftig, die ‚Diphtheriebacillen' dagegen nur misslich wüchsen. Ueberblickt man die aufgezählten Unterschiede, so wird zuzugeben sein, dass dieselben rein gradueller und z. Th. ziemlich difficiler Natur sind, wobei noch in Frage zu stellen wäre, ob die angenommenen Unterschiede denn auch wirklich ganz constante seien. Gerade für das relativ greifbarste der angegebenen Unterscheidungsmerkmale, nämlich für das differente Verhalten auf dem Agarboden, liegt Grund vor, diesen Zweifel auszusprechen, da Löffler diese Differenz nicht hervorhebt und Flügge (s. o.) ganz im Gegensatz zu v. Hofmann, das Agar als ein treffliches Nährmedium für den ‚Diphtheriebacillus' bezeichnet. Dem Identitäts-Standpunkt anderseits steht die Analogie zur Seite, dass auch bei anderen Bacterien Abstufungen der Virulenz von einem Virulenzmaximum bis zu voll-

ständigem Virulenzverluste und damit bisweilen Hand in Hand gehend kleine graduelle Schwankungen des morphologischen und culturellen Verhaltens vorkommen. Abgesehen von aller Analogie spricht unseres Erachtens für die Identität direct die von v. Hofmann festgestellte Thatsache, dass der ‚Diphtheriebacillus' seine charakteristischste Eigenschaft, die Infectiosität spontan völlig abzulegen vermag; kann aber dies geschehen, dann ist auch die Möglichkeit nicht wohl von der Hand zu weisen, dass derselbe Bacillus aus dem nicht virulenten Zustande in den virulenten spontan zurückzukehren vermöge. Die zwischen ‚Pseudodiphtherie'- und ‚Diphtherie'-Bacillen zu beobachtenden kleinen Differenzen des morphologischen und culturellen Verhaltens, welche wir als zu gering erachten mussten, um eine Verschiedenheit der Species zu begründen, stimmen sehr wohl mit der Annahme eines blossen Wechsels zwischen virulentem (parasitischen) und avirulentem (saprophytischen) Lebenszustande überein.

Wie man sich aber auch das Verhältniss zwischen ‚Pseudodiphtherie'- und ‚Diphtherie'-Bacillen denken wolle, soviel steht, nach den durch v. Hofmann ermittelten Beobachtungsthatsachen fest, dass die Löffler'schen ‚Diphtherie'-Bacillen mit allen ihren Eigenschaften nicht ausschliesslich bei Diphtherie, sondern auch, und zwar häufig, ohne dass Diphtherie vorhanden ist, in der Mundhöhle des Menschen vorkommen, womit sowohl der diagnostische Werth des Befundes dieser Bacillen unsicher, als auch ihre ätiologische Bedeutung für den diphtherischen Process zweifelhaft geworden ist. So wie die Dinge jetzt liegen, lässt sich die Auffassung nicht bestimmt zurückweisen, dass die Klebs-Löffler'schen Bacillen nicht die parasitären Erreger, sondern nur saprophytische Bewohner der diphtherischen Membranen sind, in welche sie vom Mundsecrete aus eindringen, um sich in ihnen, als einen für ihr Gedeihen günstigen Boden lebhaft zu vermehren. Unterstützt wird diese Auffassung unseres Erachtens durch den Umstand, dass die ‚Diphtheriebacillen' nur in den mehr oberflächlichen Schichten der diphtherischen Membranen, niemals in den tieferen Lagen derselben oder vollends innerhalb des noch nicht nekrotisirten Schleimhautgewebes gefunden werden und auch in inneren Organen von Klebs sowohl als von Löffler, welcher nicht nur mikroskopisch, sondern auch mittels des empfindlichen Reagens seines Blutserumverfahrens danach suchte, stets vollständig vermisst wurden. Dass die localen diphtheritischen Gewebsverände-

rungen sowie das diphtherische Allgemeinleiden, welche den Erkrankungsprocess in typischen Diphtheriefällen zusammensetzen, durch derartig oberflächlich nistende, mehr ausserhalb als innerhalb des lebenden Körpers gelegene, im Ganzen doch nur spärliche Bacterienansiedlungen, wie sie die Colonisationen des ‚Diphtheriebacillus' in den diphtherischen Membranen darstellen, sollten hervorgerufen werden können, ist nach Analogie mit den Erfahrungen über sonstige genauer bekannte bacteritische Infectionsprocesse, welche uns lehren, dass die pathogenen Bacterien in der Regel mindestens bis in die obersten Bindegewebsschichten eindringen oder falls dies unterbleibt (wie es bei der Cholera-Infection der Fall zu sein scheint [?]), dann wenigstens ganz massenhaft zur Wucherung gelangen müssen, wenn sie krankheitserregend wirken sollen, wenig wahrscheinlich. Undenkbar ist es allerdings nicht, man müsste dann aber annehmen, dass der ‚Klebs-Löffler'sche ‚Diphtheriebacilus' ganz besonders intensive phlogogene, pyrogene etc. Toxine zu erzeugen im Stande sei, wofür es indessen bis jetzt an jeglichem directen Nachweis fehlt.

Gegen diese Zweifel an der ätiologischen Bedeutung des Klebs-Löffler'schen Diphtheriebacillus wird nun freilich eingewendet werden können, dass Löffler ja durch zahlreiche Experimente den pathogenen Charakter dieses Bacillus erwiesen und gezeigt habe, dass das durch ihn bei gewissen Thieren hervorgerufene Krankheitsbild in den wichtigsten Zügen demjenigen der menschlichen Diphtherie geglichen habe oder doch sehr ähnlich gewesen sei, speciell auch bezüglich des Punktes Uebereinstimmung geboten hätte, dass auch hier die in diesen Fällen doch sicher als die eigentlichen Krankheitserreger wirkenden ‚Diphtheriebacillen' niemals über die Entzündungsproducte der Infectionsstelle hinaus im Blute oder den inneren Organen anzutreffen waren. So bestechend dieser Einwurf auf den ersten Blick auch erscheint, so vermag er doch bei näherer Erwägung den aufgeworfenen Zweifel nicht zu beseitigen. Dass der Klebs-Löffler'sche ‚Diphtheriebacillus' auf gewisse Thiere exquisit pathogen wirkt, ist allerdings eine unumstössliche Thatsache; doch lässt sich zuvörderst nicht behaupten, dass er, wie dies nach Maassgabe der Befunde beim Menschen angenommen werden müsste, seine pathogene Wirkungen durch blosse Vegetation an der freien Oberfläche oder innerhalb der oberen Schichten der Epithellage vollziehe, da er ja auf die unverletzte Schleimhaut aufgetragen, keinerlei pathologische Störungen

veranlasst, sondern entweder in's Bindegewebe injicirt oder in verletzte Schleimhäute eingerieben werden muss, um pathogene Wirkungen zu entfalten. Weiterhin beweist der Umstand, dass er für Thiere überhaupt pathogen ist, an sich noch nicht, dass er auch für den Menschen pathogen ist, denn es giebt, wie Sie wissen, eine ganze Zahl von für gewisse Thiere exquisit pathogenen Bacterien, welche für den Menschen völlig unschädlich sind. Gerade auch der menschliche Mundspeichel resp. die diphtherischen Membranen enthalten bekanntlich einige derartige Bacterien (z. B. die Kaninchenseptikämiebacillen) und zu ihnen könnte ja auch der ‚Diphtheriebacillus' gehören. Es wird also im vorliegenden Falle nicht sowohl darauf ankommen, zu beweisen, dass der ‚Diphtheriebacillus' überhaupt pathogen, als vielmehr darauf, dass er wirklich diphtherogen ist, d. h. dass er eine mit der menschlichen Diphtherie nicht bloss ähnliche, sondern im wesentlichen identische Krankheit hervorzurufen im Stande ist. Prüfen wir vom Standpunkte dieser Forderung aus die Sachlage, so müssen zunächst die durch subcutane Injection der ‚Diphtheriebacillen' erzielten Erkrankungen als Vergleichsobjecte mit den menschlichen Diphtherien ganz ausgeschaltet werden. Dass kein Patholog diese wesentlich durch progrediente hämorrhagische Entzündungen des Unterhautgewebes, durch Lymphdrüsenhämorrhagien und sanguinolente Ergüsse in die serösen Höhlen anatomisch gekennzeichneten Erkrankungen als ‚Diphtherien' bezeichnen würde, bedarf wohl keiner näheren Ausführung. Dagegen kann allerdings den von den Schleimhäuten, speciell von der eröffneten Trachea aus, in's Leben gerufenen Krankheitsprocessen, gemäss der oben in den Hauptzügen wiedergegebenen Beschreibung Löffler's, die Bedeutung als Parallelerkrankungen der menschlichen Diphtherien nicht ohne weiteres abgesprochen werden. Eine Anzahl von Gründen vereinigt sich jedoch dahin, die Identität als fraglich erscheinen zu lassen. Löffler selbst hat sich mit der ihm eigenen Objectivität bezüglich der Identificirung zurückhaltend geäussert; er macht selbst als Bedenken geltend, dass in den experimentell erzeugten Pseudomembranen die ‚Diphtheriestäbchen' nicht in derselben Menge und Anordnung, wie in den diphtheritischen Membranen des Menschen zu finden waren, dass ferner die Pseudomembranbildung nicht durch Uebertragung auf die intacten, sondern nur durch Einimpfung in die verletzten Schleimhäute zu bewirken war und dass schliesslich bei den Thieren, welche die Impfungen

überlebten, keine Lähmungserscheinungen auftraten. Wir glauben unserseits diesen Bedenken noch erstens hinzufügen zu müssen, dass pseudomembranöse Ausschwitzungen auf Schleimhäuten mit, namentlich wenn die Trachealschleimhaut als Applicationsstelle gewählt wird, tödtlichem Ausgang für die Thiere nicht allein durch Verimpfungen der ‚Diphtheriebacillen', sondern durch sehr verschiedenartige Einwirkungen, theils durch Einspritzung von gewissen chemischen Stoffen (Aetzmittel, Jequirityn etc.) theils durch Infection mit diversen anderen pathogenen Bacterien hervorzubringen sind, welche, den experimentirenden Pathologen seit Langem bekannte Thatsache noch neuestens von Penzoldt[557]) durch einschlägige, unter specieller Bezugnahme auf die ‚Diphtheriebacillen'-Frage mit verschiedenen, von den Löffler'schen ‚Diphtheriebacillen' sicher differenten Bacterienarten angestellte, positiv ausgefallene Experimente erhärtet worden ist. Hierdurch complicirt sich natürlich die Frage nach der Beweiskraft der Löffler-schen Experimente bedeutend. Hält man an der Anschauung der Kliniker fest, dass die Diphtherie eine specifische, durch ein einheitliches infectiöses Agens verursachte Krankheit sei, dann wird man die ‚Diphtherie' der Löffler'schen Versuchsthiere ebensowenig als eine mit der menschlichen Diphtherie identische Erkrankung ansehen können, wie alle sonstigen ‚experimentellen Diphtherien', es sei denn, dass die ‚Diphtherie' der Löffler'schen Versuchsthiere einen höheren und zur Annahme der Identität hinreichenden Grad von Uebereinstimmung mit der Diphtherie des Menschen allen sonstigen experimentellen Diphtherien gegenüber darböte. Dass letzteres wirklich der Fall sei, müssen wir jedoch einstweilen bezweifeln: durchgreifende Unterschiede zwischen den von Löffler mittels der ‚Diphtheriebacillen' erhaltenen Experimentalerfolgen und den auch durch allerhand andere Bacterien resp. sonstige Noxen erzielbaren ‚experimentellen Diphtherien' vermögen wir nicht zu erkennen. Liesse man dagegen auf Grund der erwähnten Experimente die Anschauung von der Specificität der menschlichen Diphtherie fallen und gäbe mithin zu, dass der Klebs-Löffler'sche Diphtheriebacillus ein ätiologisches Agens der Diphtherie repräsentire, dann würde es behufs Beurtheilung der ätiologischen Rolle des ‚Diphtheriebacillus' für die menschliche Diphtherie wesentlich darauf ankommen, zu entscheiden, in wie viel Fällen von echter menschlicher Diphtherie denn eigentlich der Klebs-Löffler'sche ‚Diphtheriebacillus' in den diphtherischen

Krankheitsheerden ausschliesslich oder doch allen anderen Bacterien gegenüber in so überwältigender Menge vorhanden sei, dass ihm allein oder doch hauptsächlich die Bildung der croupösen oder diphtheritischen Processe in den betreffenden Fällen zugeschrieben werden müsse. Die Zahl derartiger Fälle scheint sich nun nach den bisjetzt darüber vorliegenden Untersuchungen nicht gar so hoch zu stellen. Wenn Löffler auch, wie erwähnt, neuestens mittels seines Culturverfahrens (s. o.) in 10 Fällen von echter Diphtherie den ‚Diphtheriebacillus' in Reincultur gewinnen konnte, so war doch das Resultat seiner eigenen mikroskopischen Untersuchungen von Schnittpräparaten durch die ganze Dicke der erkrankten Schleimhautbezirke — welche Untersuchungen für die zuverlässige Beantwortung der vorliegenden Frage selbstverständlich allein als maassgebend betrachtet werden können — ein anderes. Unter 22 Fällen von in der genannten Weise mikroskopisch untersuchten Fällen von genuiner Diphtherie fand Löffler in 9 Fällen wohlcharakterisirte Lager der ‚Diphtheriestäbchen' in der Substanz der Membranen, in 13 Fällen dagegen vermochte er nichts von solchen, wohl aber andere Bacterien, namentlich Streptokokken, theils in den Membranen, theils im Gewebe der erkrankten Schleimhaut nachzuweisen. In den quoad ‚Diphtheriebacillen' positiven Fällen waren ferner ausser den, wie gesagt, stets nur in den Membranen, und zwar deren mehr oberflächlichen Schichten, gelegenen Vegetationen der Stäbchen noch anderweitige Mikroorganismen (Streptokokken, diverse andere Bacterien) theils in den Membranen, theils auch in dem darunter gelegenen Schleimhautgewebe, und zwar nicht selten in beträchtlicher Anzahl, vorhanden. Wenn wir diesen objectiven Befunden Löffler's hinzufügen, dass auch wir selbst die Klebs-Löffler'schen Stäbchen nur in der kleineren Zahl der von uns untersuchten Fälle als dominirenden bacteriellen Befund in den Schnittpräparaten durch die diphtherischen Krankheitsheerde erhalten haben, so würden also die ‚Diphtheriebacillen' nur für einen Theil, bestenfalls für die kleinere Hälfte der Fälle von genuiner Diphtherie als ätiologisches Agens in Betracht kommen können, für die grössere Zahl der Fälle wären wir genöthigt, nach anderen Ursachen zu suchen. Unseres Erachtens ist es nun aber, nach aller Analogie zu schliessen, nicht wahrscheinlich, dass eine so typische Infectionskrankheit, als welche die epidemische Diphtherie des Menschen sich darstellt, durch ganz verschiedene Ursachen sollte in's Leben gerufen werden können und wir glauben daher, uns

mit Heubner, A. Fränkel und anderen Forschern die Identität aller der bisher hervorgebrachten ‚experimentellen Diphtherien', die Diphtherie der Löffler'schen Versuchsthiere nicht ausgeschlossen, mit der echten menschlichen Diphtherie in Frage stellen zu müssen, wenn wir auch dem Klebs-Löffler'schen ‚Diphtheriebacillus' die Fähigkeit, fibrinöse Pseudomembranbildung beim Menschen hervorzurufen, nicht bestreiten wollen, obgleich der sichere Beweis, dass ihnen diese Potenz innewohnt, bisher nur für Thiere und auch bei diesen nur für verletzte Schleimhäute erbracht ist. Es bestärkt uns nun in diesem unseren Zweifel an der Identität der ‚Diphtherie' der Löffler'schen Versuchsthiere mit der echten menschlichen Diphtherie noch ein weiterer Grund, nämlich die Thatsache, dass eine der menschlichen Diphtherie gleichzustellende Krankheit bei Thieren, speciell den gebräuchlichen Versuchsthieren, spontan, soweit unser derzeitiges Wissen reicht, nicht vorkommt. Dass die seucheartig auftretenden sog. ‚Diphtherien' des Geflügels, der Lämmer und Kälber nicht als Parallelerkrankungen der menschlichen Diphtherie angesehen werden können, dürfte gegenwärtig, nach den bacteriologischen Ermittlungen Löffler's[558]), welche als Erreger dieser Erkrankungen ganz andere Bacterien als die, welche in den menschlichen Diphtheriemembranen gefunden werden, aufgedeckt haben, sowie auch in Berücksichtigung der klinischen Beobachtungsthatsachen, welche, wie noch neuestens Pütz[559]) in zusammenfassender, kritischer Darlegung überzeugend begründet, keinen sicher erweisbaren ätiologischen Zusammenhang mit den menschlichen Diphtherien erkennen lassen, wohl eine ausgemachte Sache sein. Wäre die ‚Diphtherie' der Löffler'schen Versuchsthiere wirklich mit der echten epidemischen Diphtherie des Menschen identisch, dann wäre es kaum zu verstehen, warum nicht beispielsweise die Meerschweinchen, die doch, nach Löffler's Versuchen, so sehr empfänglich für den ‚Diphtheriebacillus' sind, bei ihrem häufigeren näheren Zusammenleben mit Menschen nicht wenigstens gelegentlich der spontanen Ansteckung mit dem Diphtheriecontagium unterliegen sollten. Bis heutigen Tages ist aber eben weder für Meerschweinchen, noch sonst für ein anderes Thier (die anthropoiden Affen vielleicht ausgenommen) ein einziger sicherer Fall spontaner Diphtherieübertragung vom Menschen auf das Thier constatirt worden.

Nach alledem kann trotz der zahlreichen sehr verdienstvollen Forschungen, welche über diesen eminent wichtigen Gegenstand

in älterer, neuerer und neuester Zeit angestellt sind, Forschungen, unter denen diejenigen Löffler's unbestreitbar als die bedeutungsvollsten, alle vorangehenden Bestrebungen an Sicherheit der Methodik, planvoller, umfassender Durcharbeitung und Erfolg weitaus überragenden anzuerkennen sind, die Frage nach der Natur des Diphtheriecontagiums nicht als gelöst angesehen werden. Wie Sie sich erinnern, haben wir unsererseits den Versuch gemacht[560]), die Ansicht zu begründen, dass eine grosse Zahl der Fälle von Diphtheritis faucium et laryngis, welche charakteristische Lokalerkrankung bekanntlich theils als Hauptsymptom der genuinen Brétonneau'schen Diphtherie, theils aber auch, hier allerdings meist auf Gaumen- und Rachen-Theile beschränkt bleibend, secundär nach anderen Infectionskrankheiten (Scharlach, Masern u. s. w.) auftritt, durch den Streptokokkus pyogenes hervorgerufen seien. Wir haben um so weniger Grund heute von dieser Ansicht abzugehen, als fortgesetzte eigene sowie auch A. Fränkel's neueste Befunde[561]), welcher Forscher in zwei (dem Verlaufe nach allerdings von dem typischen Gang der genuinen Diphtherien abweichenden) Fällen von primärer Rachen- und Hals-Diphtheritis den Streptokokkus pyogenes in vollständiger Reincultur sowohl in den erkrankten Rachentheilen als auch im Blute und in den eitrigen resp. diphtheritischen Localisationen verschiedener innerer Organe nachwies, uns in derselben nur haben bestärken können. Halten wir es aber auch für sicher, dass der Streptokokkus pyogenes ein sehr häufiger Erreger der Hals- und Rachen-Diphtheritis ist, so lassen wir doch ausdrücklich dahingestellt, ob der genannte Mikroorganismus die Ursache der Diphtherie, d. h. der ganzen Krankheit, die wir nach Brétonneau's Vorgang mit diesem Namen bezeichnen und als eine Infectionskrankheit sui generis, gleich Masern, Scharlach u. s. w. auffassen, darstelle. Die Möglichkeit, dass dem so sei, wird zwar keineswegs stricte abzuweisen sein: Wenn wir dem Streptokokkus pyogenes die Eigenschaft nicht bestreiten können, beim Menschen ausser Phlegmonen, Flächenabscessen, Pyämien auch das klinisch als eine selbständige, typische Infectionskrankheit imponirende Erysipel, bei Thieren, je nach der Quelle, aus der er gewonnen (locale Abscesse, pyämische Heerde, diphtheritische Producte, unreine Erde u. s. w.), bald nur unscheinbare locale Affectionen, bald verschiedene, klinisch scharf von einander abgegrenzte, pyämie- oder septikämieartige Allgemeinerkrankungen zu erzeugen[562]), so

ist es gewiss keine zu gewagte Annahme, dem Streptokokkus pyogenes auch die Fähigkeit, die Diphtherie zu verursachen, zuzuschreiben. Ob wir uns die Thatsache, dass ein uns seinen morphologischen und culturellen Merkmalen nach als gleichartig erscheinender Mikroorganismus klinisch so verschiedenartige Krankheitsprocesse zu bewirken vermag, so vorstellen wollen, dass wir es mit morphologisch und culturell zwar übereinstimmenden, functionell aber constant von einander differirenden Arten, Raçen oder Varietäten von Mikrobien oder aber mit verschiedenen Virulenzstufen einer und derselben Mikrobienart zu thun haben, ist theoretisch gewiss eine sehr wichtige und interessante, praktisch indessen belanglose Frage; huldigt man der ersterwähnten Vorstellung, so würde man ebenso gut wie man einen ‚Streptokokkus erysipelatis' aufgestellt hat, auch einen ‚Streptokokkus diphtheriae' als besondere Kettenkokkenspecies oder als besondere Varietät des Streptokokkus pyogenes aufstellen können. Anderseits ist aber auch, und zwar namentlich mit Rücksicht auf den Umstand, dass der Streptokokkus pyogenes nicht in allen Fällen von genuiner Diphtherie in den charakteristisch erkrankten Theilen gefunden wird, die Möglichkeit offen zu halten, dass die specifische Infectionskrankheit, welche wir ‚Diphtherie' nennen, durch ein Virus veranlasst wird, welches uns heutzutage noch ebenso unbekannt ist, wie das Scharlach- oder Masern-Virus und welches, ähnlich aber noch ungleich häufiger wie das unbekannte Scharlachcontagium, an der Rachenschleimhaut Veränderungen setzt, die das Eindringen und die Entwicklung diphtheritiserzeugender Bacterien (des Streptokokkus pyogenes, ev. des Klebs-Löffler'schen ‚Diphtheriebacillus', oder auch noch anderer Mikrobien) — die dann als in der normalen Mundhöhle stets gegenwärtig gedacht werden müssten, was hinsichtlich des Klebs-Löffler'schen ‚Diphtheriebacillus' für einen grossen Theil der Fälle zutreffen würde, hinsichtlich des Streptokokkus pyogenes, der bisher noch nicht in der normalen Mundhöhle gefunden, erst noch zu erweisen wäre*) — in hohem Maasse begünstigen. Die echte Diphtherie wäre danach in einer grossen Zahl der Fälle als eine Mischinfection, als das Resultat der vereinigten Einwirkung des noch unbekannten ‚Diphtherievirus' einerseits, bestimmter Diphtheritisbacterien anderseits aufzufassen. Als dritte Möglichkeit wäre schliesslich noch die denkbar, dass die localen

*) Nachträgl. Anmerk. Neuestens berichtet Netter über positive bez. Befunde; dieselben erscheinen jedoch nicht vollkommen beweiskräftig (cfr. Anm. 549).

diphtheritischen Veränderungen bei der Diphtherie ebenso wie die Allgemeininfection directe Producte des noch unbekannten Diphtherievirus seien, wonach dann die in den diphtheritischen Membranen zu findenden pyogenen Streptokokken, ‚Diphtheriestäbchen', ebenso wie die sonstigen häufiger in den Membranen anzutreffenden Mikroorganismen, nur mehr zufällige bacterielle Beimengungen darstellen würden, welcher ihrerseits freilich durch secundäre Invasion (pyogene Streptokokken!) in den diphtheriekranken Körper letzterem eine neue schwere Gefahr bereiten könnten. Welche von diesen drei zur Zeit möglichen Anschauungen die richtige sei, werden zukünftige Untersuchungen zu entscheiden haben.

13) Bacillen bei Dysenterie; Anhang: der Bacillus der ‚Darmdiphtherie des Kaninchens' (Ribbert).

Die epidemische Dysenterie (Ruhr) hat insofern Aehnlichkeit mit der epidemischen Diphtherie, als auch bei ihr die im Mittelpunkte der Erkrankung stehende Localstörung in der Regel den Charakter der diphtheritischen Entzündung trägt. Allerdings sind zwischen der dysenterischen Darmdiphtheritis und der diphtherischen Rachen- und Hals-Diphtheritis gewisse typische Unterschiede in der pathologisch-anatomischen Gestaltung und Verlaufsweise des diphtheritischen Entzündungsprocesses vorhanden, Unterschiede, welche wesentlich mit in Differenzen der pathogenetischen Wirkung der beiderseitigen Krankheitsursachen, des Diphtherievirus einerseits, des Dysenterievirus andererseits, begründet sein müssen. Leider kennen wir zur Zeit das Wesen des Dysenterievirus resp. die specifischen Dysenteriebacterien noch weit weniger sicher als die specifischen Diphtherieorganismen. Dass die Schwierigkeiten, die echten Dysenterieorganismen zu finden, fast noch grössere sein müssen, als diejenigen, welche der Erkenntniss der echten Diphtheriebacterien entgegenstehen, bedarf angesichts der noch ungleich grösseren Menge von Bacterien verschiedenartigster Abstammung, welche der Darminhalt gegenüber dem Mund- und Rachen-Schleim bereits unter normalen Verhältnissen beherbergt und angesichts ferner des von Ribbert und Bizzozero festgestellten Factums[563]), dass ein erheblicher Theil dieser Bacterien fort und fort schon in die gesunde Darmschleimhaut eindringt, nach den bezüglichen Bemerkungen in dem Capitel über

den ‚Diphtheriebacillus' keiner weiteren Erörterung. Fast scheint es, als habe die Voraussicht, bei der Untersuchung auf nahezu unüberwindliche Hindernisse zu stossen, die meisten der auf dem Gebiete der pathologischen Mykologie thätigen Forscher davon zurückgehalten, die Frage der Dysenterieorganismen energisch in Angriff zu nehmen. Denn es liegen in der Literatur nur sehr wenige auf dieses Thema bezügliche Angaben vor. Wenn wir von den später zu erwähnenden ‚Dysenterie-Amöben' absehen, so wüssten wir nur die, möglicherweise z. Th. auf dasselbe Beobachtungsobject sich beziehenden, Mittheilungen von Ziegler[564]), Klebs[565]), sowie Chantemesse und Widal[566]) über ‚Dysenterie-Bacillen' anzuführen. Ziegler fand in zahlreichen Fällen von epidemischer Dysenterie constant sowohl innerhalb der Exsudate als auch im erkrankten Schleimhautgewebe massenhafte Einlagerungen von „sehr kleinen Bacillen", welchen er wegen der Constanz ihres Vorkommens und wegen der Art ihrer Verbreitung in den Erkrankungsheerden pathogenetische Bedeutung für die betreffende Kategorie von Fällen zuzusprechen geneigt ist. Zwei demonstrative Abbildungen, welche Ziegler in seinem bekannten Lehrbuch von dieser ‚bacillösen Diphtheritis des Dickdarms' giebt, veranschaulichen die bezüglichen Befunde. Klebs legt auf Ansammlungen von „kleinen Bacillen" Gewicht, welche von ihm im Lumen der nekrotisirten und von der Wand abgelösten Epithelschläuche der Lieberkühn'schen Drüsen, sowie, wenn auch nur sehr selten und spärlich, im Gewebe der eigentlichen Mucosa und Submucosa des Darms in Fällen von Dysenterie beobachtet wurden, während er derartige Bacillen in nicht dysenterischen Därmen vermisste. Es gelang Klebs auch, die kleinen Bacillen in Reinculturen zu gewinnen; „sie bilden auf Nährgelatine kleine, ziemlich durchscheinende, weissliche Punkte, die sich zu den Seiten des Impfstriches nur sehr wenig verbreiten und sehr langsam zusammenfliessen; dabei dringen sie nicht in die Tiefe des Nährsubstrates ein und verflüssigen dasselbe nicht". Sporenbildung wurde, bislang wenigstens, nicht an den Bacillen beobachtet, was nach Klebs, „mit der Verbreitungsart, sowie mit der anerkanntermaassen fehlenden Infectionsgefahr der getrockneten Bettstücke von Dysenteriekranken (Heubner) übereinstimmen würde". Infectionsversuche, welche Klebs mit den cultivirten Bacillen an Hunden und Kaninchen anstellte, führten bisher zu keinem positiven Resultate. Chantemesse und Widal endlich,

welche ihre Untersuchungen in Cornil's Laboratorium ausführten, züchteten aus Dysenterie-Stühlen von 5 verschiedenen Krankheitsfällen, sowie aus dem Gewebe des Dickdarms, der Mesenterialdrüsen und der Milz eines tödtlich verlaufenen Dysenteriefalles einen „kleinen Bacillus", welchen sie für specifisch und für die wahrscheinliche Ursache der Dysenterie halten. Der Bacillus ist sehr beweglich, färbt sich schlecht mit Anilinfarbstoffen, verflüssigt die Gelatine nicht und bildet auf letzterer, ebenso wie auf allen anderen Nährböden, gelbe trockene Culturen. Seine Colonien in Agar-Platten stellen sich anfänglich, bei schwacher Vergrösserung gemustert, als ganz helle Fleckchen dar, welche später eine Zusammensetzung aus einer dunkleren, unscharf begrenzten centralen Zone und einer hellen, scharf contourirten peripheren Zone erkennen lassen. Nach Injectionen der Culturen per os oder direct in den Dickdarm entstand bei den Versuchsthieren (Meerschweinchen) eine diphtheritisähnliche Entzündung der Dickdarmschleimhaut und im Inhalt sowie im Gewebe des erkrankten Darmbezirkes, zweimal auch in coagulationsnekrotischen Heerden der Leber, liessen sich sich die injicirten Bacillen nachweisen.

Offenbar reichen die voranstehend kurz angeführten Beobachtungen noch nicht aus, die gefundenen Bacillen als Erreger der epidemischen Dysenterie des Menschen sicher zu legitimiren. Anatomisch am besten als solche begründet erscheinen Ziegler's Bacillen; doch wird sich erst nach ihrer Darstellung in Reinculturen und Uebertragung der letzteren auf Thiere ein bestimmteres Urtheil über ihre pathogenetische Bedeutung gewinnen lassen. Klebs' Bacillen müssen wegen ihrer fast ausschliesslichen Lagerung im Lumen der nekrotischen Drüsenschläuche den Verdacht, accidentelle Bacterienansiedlungen darzustellen, erwecken; da ihre Culturen keinerlei charakteristische, sie von anderen nichtpathogenen Bacillenarten sicher unterscheidende Merkmale besitzen und da die Uebertragungsversuche auf Thiere negativ ausfielen, so vermögen sie diesen Verdacht zu Gunsten der Annahme einer specifisch-pathogenen Bedeutung nicht zu beseitigen. Die Bacillen von Chantemesse und Widal, welche, nach ihrem culturellen Verhalten zu schliessen, sicher von anderer Art als die Klebs'schen ‚Dysenteriebacillen' waren, haben den Umstand für sich, dass sie bei Thieren eine diphtheritisartige Entzündung der Dickdarmschleimhaut zu bewirken im Stande waren; doch lassen sich ganz ähnliche Affectionen der Darmschleimhaut auch mittels

intraintestinaler Injection verschiedener anderer Bacterien, z. Th. solcher, welche, wie Brieger's ‚Faecesbacillus', Escherich's Bacillus coli communis, als für den Menschen ganz unschuldige Arten zu betrachten sind, bei Thieren hervorrufen, so dass der thierpathogene Effect, welchen die Bacillen von Chantemesse und Widal auszulösen vermochten, nicht die Bedeutung dieser Bacillen als Erreger der menschlichen Dysenterie verbürgt.

Neuerdings beobachtete Ribbert[567]) bei mehreren, unter den gleichen Verhältnissen lebenden, grösstentheils trächtigen Kaninchen eine Erkrankung, welche in Betreff ihres vorherrschenden pathologischen Symptoms, einer ausgebreiteten diphtheritischen Affection des Dünn- und Dick-Darms eine grosse Aehnlichkeit mit der Dysenterie des Menschen darbot, insofern jedoch von letzterer abwich, als sich bei ihr neben der Darmerkrankung noch Schwellung der Mesenterialdrüsen und punkt- bis stecknadelkopfgrosse entzündlich-nekrotische Knötchen in Leber und Milz fanden. Alle die genannten pathologischen Veränderungen waren von einer Wucherung kurzer Bacillen begleitet, welche innerhalb der erkrankten Organbezirke reichlich, meist dichte Haufen bildend, anzutreffen waren. Die Färbung der Organismen in Schnittpräparaten gelang nicht so leicht, wie bei vielen anderen Organismen, insbesondere versagte die Gram'sche Färbung. Elegante Bilder erhielt Ribbert durch Tinction der Schnitte in Anilinwasserfuchsin, Abspülung in Wasser, Einlegen in wässeriges Methylenblau und Entfärbung in Alkohol. Es gelang unschwer, die Bacillen auf künstlichen Nährböden zu cultiviren: In Strichculturen auf Agar und Gelatine bildeten dieselben bandförmige, leicht perlmutterartig glänzende Vegetationen mit stellenweise, namentlich am Rande, fein granulirter Oberfläche, welche die Gelatine nicht verflüssigten; längs des Impfstichs war die Entwicklung nur eine minimale; auf Kartoffeln wuchsen die Bacillen in Form eines weisslichen, flachen, langsam sich ausbreitenden Belags. Die Culturbacillen stellten sich als Stäbchen von 3 bis 4 μ Länge und 1 bis 1,4 μ Dicke mit leicht abgerundeten Enden dar, welche die Neigung bekundeten, sich vielfach zu zweien und vielen aneinander zu legen und so nicht selten lange, gerade oder leicht gebogene Fäden zu bilden. Nach subcutaner, intravenöser oder intraperitonäaler Injection der Reinculturen starben die Kaninchen je nach der Concentration der verwendeten Emulsion in 3 bis 14 Tagen; bei der Obduction der Thiere fanden sich die erwähnten Knötchen in Leber

und Milz, ferner Anschwellung der stromaufwärts von der Impfstelle gelegenen, so wieder mesenterialen Lymphdrüsen, aber keine Darmaffection; letztere trat jedoch unter dem wesentlich gleichen Bilde, wie bei den spontan erkrankten Thieren nach Einführung der Culturen in den Verdauungskanal hervor, sei es, das diese durch Einspritzung in eine freigelegte Darmschlinge oder durch Einspritzung in die Mundhöhle bewirkt wurde. Bei letzterer Applicationsweise zeigten sich ausser der Darmschleimhaut ausnahmslos auch die Tonsillen, sowie die submaxillaren und jugularen Lymphdrüsen von den Bacillen invadirt, so dass kein Zweifel bestehen konnte, dass die Tonsillen (und wahrscheinlich auch die sonstigen Follikularapparate der Maulrachenhöhle) neben den Follikeln der Darmschleimhaut die Eintrittspforten der Infection abgegeben. Es decken sich, beiläufig bemerkt, diese Befunde Ribbert's vollständig mit den Feststellungen des Verf.'s über den Invasionsmodus der mit der Nahrung in den Körper eingeführten Tuberkelbacillen. Durch mechanische oder chemische Verletzung des Epithelüberzugs der Maulrachenhöhle wurden, wie sich Ribbert durch directe Versuche überzeugte, auch die sonst verschont bleibenden[568]) follikelfreien Stellen der Maulrachenschleimhaut für die Bacillen durchgängig. Nach den mitgetheilten Resultaten ist als erwiesen anzusehen, dass die in Rede stehenden Bacillen die Erreger jener dysenterieähnlichen Erkrankung der Kaninchen, welche Ribbert vorschlägt, als ‚Darmdiphtherie des Kaninchens' zu bezeichnen, darstellen. Ob Ribbert's Bacillen auch für die menschliche Darmdiphtheritis, speciell für die epidemisch auftretenden Formen derselben, ätiologische Bedeutung haben, dies zu entscheiden, bleibt künftigen Forschungen vorbehalten; wahrscheinlich ist dies von vorn herein nicht, da die ‚Darmdiphtherie des Kaninchens' sich von der menschlichen Dysenterie durch die concomitirenden entzündlich-nekrotischen Veränderungen in Lymphdrüsen, Leber und Milz, welche bei letztgenannter Krankheit in dieser Art gänzlich fehlen, eingreifend unterscheidet. Mit den ‚Dysenteriebacillen' von Klebs einerseits, Chantemesse und Widal andererseits sind die Ribbert'schen Bacillen, wie wohl kaum besonders hervorgehoben zu werden braucht, jedenfalls nicht zu identificiren, da sie von den Klebs'schen Bacillen sowohl bezüglich der Pathogenität als auch der culturellen Eigenschaften, von den Bacillen Chantemesse's und Widal's mindestens bezüglich der letzteren wesentlich differiren.

14) Der ‚Bacillus Malariae' von Klebs und Tommasi-Crudeli.

Aus Erde und Luft von Malariagegenden züchteten Klebs und Tommasi-Crudeli[569]) Bacillen, welche, auf Kaninchen übertragen, bei diesen Thieren intermittirende Fieberanfälle mit Milzschwellung und Melaninbildung in Milz und Leber hervorriefen. Auf Grund dieses Infectionserfolges sprachen die genannten Forscher die gefundenen Bacillen als die specifischen Erreger des menschlichen Malariafiebers an. Waren die Züchtungsversuche von Klebs und Tommasi-Crudeli mit den damals noch unvollkommenen Culturmethoden, welche eine sichere Isolation einzelner Organismenspecies nicht gestatteten, angestellt, so dass die genannten Forscher in ihrem formenreichen ‚Bacillus Malariae' [570]) wahrscheinlich nicht bloss eine einzige Bacterienart sondern ein Gemisch verschiedener Bacterienarten vor sich hatten, so gelang es neuerdings Schiavuzzi[571]) mit Hilfe der Koch'schen Methodik aus der Luft verschiedener Malarialocalitäten constant eine Bacillusart in Reincultur zu gewinnen, welche, nach Tommasi-Crudeli's Bericht, dieselben Wuchsformen (sämmtliche? Verf.) und dieselbe pathogene Wirkungsfähigkeit, wie die ihrer Zeit von Klebs und Tommasi-Crudeli aus Malaria-Luft und -Erde hervorgezüchteten Bacillen aufwies. In dem Umstande, dass Schiavuzzi den in Rede stehenden Bacillus in der Luft malariafreier Gegenden nicht aufzufinden vermochte, erblicken die Entdecker des ‚Bacillus Malariae' ein weiteres überzeugendes Argument zu Gunsten ihrer Annahme von der Specificität und ätiologischen Bedeutung des genannten Bacillus für die Malariakrankheit.

Wir wollen den mühevollen, von hoher Begeisterung für die zu lösende schwierige Aufgabe zeugenden Forschungen von Klebs und Tommasi-Crudeli ehrende Anerkennung nicht versagen, den Preis, die Aetiologie der Malaria aufgeklärt zu haben, vermögen wir denselben jedoch nicht zuzuerkennen. Die allererste Anforderung, die man an einen Organismus, welcher als Ursache einer bestimmten Krankheit anerkannt zu werden beansprucht, zu stellen berechtigt ist, ist doch zweifellos die, dass derselbe innerhalb des lebenden Körpers der von der betreffenden Krankheit ergriffenen Individuen nachweisbar ist. Dass

im Schlamme und in der Luft von Sumpffieberdistricten allerhand für Thiere pathogene Bacterien vorhanden sein werden, darf im voraus angenommen werden; kommen doch schon im gewöhnlichsten Erdreich zwei für Thiere eminent pathogene Bacterien, die Bacillen des malignen Oedems und die Tetanusbacillen fast regelmässig vor. Die Untersuchungen von Klebs, Tommasi-Crudeli und Schiavuzzi haben nun gezeigt, dass in Erde und Luft von Malariaorten regelmässig ein vordem noch nicht bekannter Bacillus anzutreffen ist, welcher bei Kaninchen ein dem menschlichen Malariafieber einigermaassen ähnliches Krankheitsbild hervorzurufen vermag, und sie haben ferner dargethan, dass dieser Bacillus in Erde und Luft von malariafreien Gegenden fehlt. Das ist ja ein an sich ganz interessantes Ergebniss, aber für die Aetiologie des menschlichen Malariafiebers bleibt dasselbe so lange bedeutungslos, als nicht der Nachweis erbracht wird, dass derselbe Bacillus auch im malariakranken Menschen während der Fieberanfälle regelmässig zu finden ist. Wie die Dinge heute stehen, darf man aber sagen, dass nicht nur der Beweis des Vorhandenseins des ‚Bacillus Malariae' im malariakranken Organismus aussteht, sondern eher der Beweis des Nichtvorhandenseins darin für eine sehr grosse Zahl der Fälle geliefert ist. Es existiren zwar in der Literatur vereinzelte Angaben[572]) über das Vorkommen von stäbchenförmigen Organismen im Blute von Wechselfieberkranken; indessen stehen diesen wenigen positiven Angaben zahllose negative Resultate der mikroskopischen Exploration des Malariablutes in Bezug auf jedwede bacilläre Organismen seitens aller übrigen Untersucher gegenüber und haben gegenwärtig diese vereinzelten Bacillenbefunde wohl alles Gewicht zu Gunsten der Existenz eines specifischen ‚Bacillus Malariae' verloren, seitdem weder v. Sehlen[573]) noch namentlich Marchiafava und Celli[574]) bei ihren überaus zahlreichen und denkbarst variirten Culturversuchen mit Malariablut jemals Vegetationen einen bacillären Organismus erhalten haben, woraus wohl unbedingt die Abwesenheit des ‚Bacillus Malariae' in allen den betreffenden Blutproben gefolgert werden muss, da, laut Angabe seiner Entdecker, der ‚Bacillus Malariae' auf den üblichen künstlichen Nährböden leicht angeht. Davon, dass der ‚Bacillus Malariae' ein regelmässiger Begleiter des menschlichen Malariafiebers sei, kann also nicht wohl die Rede sein und damit wird die Annahme eines ätiologischen Zusammenhanges zwischen diesem Bacillus und der Malariakrankheit hinfällig. Es kommt

aber noch ein anderer Grund hinzu, dem ‚Bacillus Malariae' den Platz als ätiologisches Agens der Malariaerkrankung streitig zu machen, nämlich die Entdeckung der später eingehend zu besprechenden ‚Malariaplasmodien', parasitärer Gebilde, welche so constante und innige Beziehungen zu der Malariakrankheit an den Tag legen, dass sie mit hoher Wahrscheinlichkeit als die Ursache derselben betrachtet werden dürfen.

15) Der Tetanusbacillus.

Die Entstehungsweise des ‚Trismus und Tetanus traumaticus', sein Auftreten nach, oft nur ganz minimalen, Verletzungen legte von vorn herein die Annahme des infectiösen Ursprungs der genannten Krankheit nahe. Den ersten Beweis dafür, dass der menschliche Tetanus eine übertragbare Infectionskrankheit darstellt, erbrachten im Jahre 1884 Carle und Rattone[575]), indem es ihnen gelang, durch Verimpfung des Eiters der Infectionsstelle eines Falles von menschlichem Tetanus bei Thieren (Kaninchen) in Generationen fortpflanzbaren tödtlichen Starrkrampf hervorzurufen. Bald hierauf wurde in Flügge's Laboratorium von Nicolaier[576]) die Thatsache gefunden, dass in weitester Verbreitung in allerhand Erdsorten Bacillen existiren, welche bei Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen, subcutan übertragen, typischen Trismus und Tetanus mit tödtlichem Ausgang bewirken. Rosenbach[577]) zuerst zeigte sodann an einem einschlägigen Falle, dass Nicolaier's ‚Tetanusbacillen' auch bei menschlichem Tetanus im Gewebe des Infectionsatriums vorhanden sind und der Nachweis der genannten Bacillen ist später so vielfach sowohl für Fälle von Tetanus adultorum resp. puerorum (Bonome[578]), Hochsinger[579]), Beumer[580]), Ohlmüller und Goldschmidt[581]), Morisani[582]), v. Eiselsberg[583]), Bonnardi[584]) als auch für solche von Tetanus neonatorum (Beumer, Peiper[585]) sowie endlich auch für Fälle von Tetanus traumaticus der Thiere (Bonome) einschliesslich des ‚Castrirungstetanus', bestätigt worden, dass gegenwärtig als ausgemachte Sache gelten darf, dass der Wundtetanus des Menschen und der Thiere ausschliesslich durch Nicolaier's ‚Tetanusbacillen' hervorgerufen wird.

Die Tetanusbacillen stellen sich als feine schlanke Stäbchen dar, etwas länger, aber kaum dicker, als die Bacillen der Mäuse-

septikämie, welche zuweilen längere fädchenartige Verbände, meist jedoch, wenigstens innerhalb des (fast immer im Zustande der Abscedirung betroffenen) Gewebes der Infectionsstelle, unregelmässige Haufen bilden und durch eine charakteristische Form der Sporenbildung ausgezeichnet sind. Letztere wird durch eine gleichmässige Verdickung der Stäbchen eingeleitet, worauf das eine Ende derselben stärker anschwillt, um daselbst eine ovale, scharf begrenzte, glänzende Spore hervortreten zu lassen, welche, wenn sie zu voller Entwicklung gelangt ist, den mittlerweile zu einem dünnen Fädchen verschmächtigten Rest des Bacillus um das 3- bis 4fache an Dicke übertrifft. In diesem sporenhaltigen Zustande haben also die Tetanusbacillen etwa die Form von ‚Stecknadeln', während sie im sporenfreien Zustande ein ‚borstenförmiges' Aussehen darbieten. Die Sporenbildung tritt sowohl innerhalb des inficirten Thier- und Menschen-Körpers als auch in den künstlichen Culturen mit grosser Reichlichkeit auf und es finden sich neben den sporenhaltigen Bacillen immer auch viel freie Sporen. — Die Bacillen sind der Färbung mit alkoholisch-alkalischer Methylenblaulösung und mit Fuchsin leicht zugänglich. Ihre Reincultivirung auf künstlichen Nährböden unterliegt grossen Schwierigkeiten, weil sie im Wundeiter tetanischer Menschen und Thiere, in welchem allein sie sich in grösserer Zahl vorfinden, immer mit verschiedenen anderen Bacterien gemengt sind und weil sie zu den strengen Anaërobien gehören, als welche sie in den gewöhnlichen Gelatine- und Agar-Platten, die sonst ja leicht ihre Trennung von den accidentellen Bacterien vermitteln würden, überhaupt nicht zur Entwicklung kommen. Um die Tetanusbacillen auf künstlichen Nährböden zum Auswachsen zu bringen, muss man Partikelchen des Wundeiters in die tieferen Schichten erstarrten Blutserums übertragen, wonach sich, wenn die Röhrchen bei Körpertemperatur gehalten werden, in dem Condensationswasser eine Trübung entwickelt, welche vorzugsweise aus den Tetanusbacillen besteht. Immerhin hat man es dabei nicht mit Reinculturen, sondern eben mit Mischculturen der Tetanusbacillen mit diversen anderen Bacterienarten zu thun, welche Mischculturen man indessen durch verschiedene Verfahren (Erhitzung, Antrocknung etc. des Culturmaterials) wenigstens soweit von den accidentellen Bacterien reinigen kann, dass nur noch eine Doppelcultur, eine Mischung der Tetanusbacillen mit einer sehr gewöhnlichen, rein saprophytischen, massenhafte dicke, ovale, nicht ganz endständige Sporen bildenden Bacillusart zurückbleibt (Flügge,

Rosenbach, Bonome u. A.). Durch 5 Minuten langes Erhitzen auf 100° C. erzielte Flügge aber auch wirkliche Reinculturen der Tetanusbacillen und Hochsinger gewann das nämliche Resultat durch Cultur des Aderlassblutes von einem lebenden tetanischen Menschen, welches, nach diesem Resultat zu schliessen, die Tetanusbacillen resp. deren Sporen unvermengt mit anderen Bacterien enthielt. Diese echten Reinculturen der Tetanusbacillen sind jedoch merkwürdiger Weise, im Gegensatz zu den Misch- und Doppel-Culturen, nicht auf neuen Serumböden fortzupflanzen, was zu der Annahme zwingt, dass die Tetanusbacillen zu ihrem gedeihlichen ectogenen Fortkommen eines Zusammenlebens mit anderen Bacterien bedürfen. Dass sie jedoch behufs Ansiedlung im lebenden Körper und Auslösung der charakteristischen Symptome der Tetanuskrankheit der Mitwirkung anderer Bacterien nicht benöthigen, beweisen die Versuche Hochsinger's, welcher mittels seiner soeben erwähnten echten Reinculturen exquisiten Impftetanus hervorrufen konnte.

Wie Brieger[586]) ermittelt, enthalten die sterilisirten Culturen der Tetanusbacillen ein Toxin, welchem die Fähigkeit innewohnt, schon in sehr geringen Dosen bei Mäusen typische Anfälle von Trismus und Tetanus, welche stets mit dem Tode enden, zu verursachen. Ausser diesem, von ihm ‚Tetanin' genannten giftigen chemischen Körper fand Brieger noch drei andere Toxine in den Tetanusculturen, das ‚Tetanotoxin', dessen Wirkung sich in allmählig an In- und Extensität zunehmenden Krampfanfällen mit schliesslicher totaler Lähmung äusserte, ferner das ‚Spasmotoxin', welches die Thiere unter heftigen klonischen und tonischen Krämpfen niederstreckte und schliesslich ein ‚salzsaures Toxin', welches neben der Erregung tetanischer Attaken auch noch eine Steigerung der Speichel- und Thränen-Secretion herbeizuführen im Stande war. Aus dem Umstande, dass alte Culturen, welche früher die Tetanusbacillen in grosser Zahl beherbergt hatten, zwar Fleisch unter widerlichem Gestank auflösten, indessen bei Thieren, welchen derartige Culturen injicirt wurden, gar keinen Effect bewirkten, schliesst Brieger, dass die vier genannten Toxine nur der Lebenskraft der Tetanusbacillen und nicht anderen Bacterien ihren Ursprung verdankten. Direct und ganz sicher wird natürlich letztere Annahme erst durch den Nachweis der Toxine in Reinculturen der Tetanusbacillen erwiesen sein. Neuestens[587]) ist es nun Brieger gelungen, sein Tetanin auch aus dem frisch amputirten Arme eines

an Tetanus erkrankten Menschen darzustellen, so dass es, angesichts der grossen Aehnlichkeit, welche zwischen den Symptomen der Intoxication mit den Brieger'schen Toxinen und denjenigen der natürlichen Tetanuskrankheit resp. der künstlichen Infection mit Tetanusbacillen besteht, in hohem Grade wahrscheinlich ist, dass die tetanuserzeugende Wirkung der Tetanusbacillen auf der Production der genannten Toxine, speciell des Tetanins, im Körper tetanischer Menschen oder Thiere beruht. Da, wie oben erwähnt, die Tetanusbacillen innerhalb des letzteren reichlich und constant nur an der Infectionsstelle, im Blute dagegen und in inneren Organen, speciell auch im Centralnervensystem dagegen nicht regelmässig und nur spärlich gefunden werden, so dürften die tetanischen Anfälle hauptsächlich durch Resorption der im Infectionsatrium seitens der Tetanusbacillen gebildeten specifischen Toxine hervorgerufen werden. Doch ist, da durch die Beobachtungen und Experimente Flügge's [588]), Rosenbach's und Shakespeare's [589]) die Gegenwart der Tetanusbacillen im Centralnervensystem sicher dargethan und die mangelnde Constanz dieses Nachweises durch die relativ geringe Zahl der anwesenden Bacillen bedingt sein könnte, die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass an der Erzeugung der tetanischen Anfälle eine innerhalb des Centralnervensystems seitens der in dasselbe eingedrungenen Tetanusbacillen bewirkten Tetaninbildung einen wesentlichen Antheil nimmt. Um über die grössere oder geringere Bedeutung dieses letzteren eventuellen Factors ein bestimmtes Urtheil zu gewinnen, wären Versuche darüber anzustellen, ob bei mit Tetanusbacillen inficirten Thieren an der Infectionsstelle soviel Tetanin gebildet würde, dass durch Injection desselben in das Unterhautgewebe von Thieren derselben Species und desselben Körpergewichts tetanische Anfälle zu Stande gebracht werden könnten.

Wie bereits ihr Entdecker, Nicolaier, dessen bezügliche Beobachtungen von anderen Forschern, namentlich Beumer [590]), bestätigt und noch erweitert worden sind, festgestellt hat, kommen die Tetanusbacillen resp. deren Sporen in ungemeiner Verbreitung und Häufigkeit in der Aussenwelt und zwar an Erde und Staub gebunden vor; ihr hauptsächlicher Aufenthaltsort ist die Oberfläche des bewohnten Erdbodens, doch fehlen sie, nach Beumer, auch im reinen, ‚jungfräulichen' Erdreiche, sowie in den tieferen Bodenschichten nicht ganz; die bevorzugteste Fundstelle bildet der verunreinigte Kehricht und Staub der Strassen sowie der erdige

Kehricht und Staub der Wohnungen. Bei dieser Sachlage könnte es auf den ersten Blick befremdend erscheinen, dass die Fälle von spontanem Wundstarrkrampf im Ganzen doch nicht gerade häufig vorkommen. Es erklärt sich dieser anscheinende Widerspruch jedoch wohl hinlänglich dadurch, dass dem gedeihlichen Wachsthum der Tetanusbacillen die Gegenwart freien Sauerstoffs hinderlich ist, die Infection also von kleinen oberflächlicheren Wunden aus, welche den Zutritt des Luftsauerstoffs gestatten, bedeutend erschwert wird; auch bei experimenteller Infection müssen die Tetanusbacillen in grösserer Zahl in die Tiefe des Unterhautgewebes gebracht werden, wenn die Infection von Erfolg begleitet sein soll.

16) Die Bacillen bei Xerosis conjunctivae und bei der acuten Conjunctivitis.

Nachdem schon frühere Beobachter (Bezold, Horner, Reymond, Colomiatti und Perroncito) über den Befund von Bacterien in den eigenthümlichen, trockenen, weisslich glänzenden, aus desquamirenden, in fettiger Degeneration begriffenen Epithelien bestehenden Belägen des Lidspaltenbereiches, welche die ‚Xerosis conjunctivae' charakterisiren, berichtet hatten, wiesen zuerst Kuschbert und Neisser[591]) nach, dass die in den xerotischen Flecken enthaltenen Bacterien wesentlich einer einzigen Bacterienart angehören, welche ganz constant in üppigster Proliferation in den genannten pathologischen Stellen der Bindehaut anzutreffen ist. Da die gefundene Bacterienart sich durch ihre morphologischen und culturellen Merkmale von den damals genauer bekannten Mikrobienarten unterschied, dieselbe mithin als eine der Xerosis allein zukommende Bacterienspecies aufgefasst werden zu dürfen schien, so nahmen Kuschbert und Neisser, obwohl es ihnen nicht geglückt war, durch Uebertragung der reincultivirten Bacillen auf gesunde Conjunctiven die Xerosis in charakteristischer Form zu reproduciren, an, dass die ‚Xerosisbacillen' die Erreger der in Rede stehenden Erkrankung seien. Unabhängig von Kuschbert und Neisser war auch der bekannte hervorragende Ophthalmologe Leber[592]) bei zahlreichen bacteriologischen Untersuchungen xerotischer Bindehäute zu wesentlich denselben Resultaten wie die vorgenannten Forscher gekommen, ja, er erweiterte die Befunde der letzteren noch dahin, dass nicht nur für die leichteren,

in Xerosis conjunctivae und Hemeralopie sich aussprechenden, sondern auch für die schweren, mit Keratomalacie und einem fast stets zum Tode führenden Allgemeinleiden verbundenen Formen der Xerosiskrankheit die Gegenwart der ‚Xerosisbacillen' festgestellt wurde: Leber fand in einem typischen Falle von xerotischer Keratomalacie die ‚Xerosisbacillen' nicht nur in der erkrankten Conjunctiva, Cornea und im panophthalmitischen Bulbus, sondern auch auf der Mundschleimhaut, ferner im Epithelüberzuge des Nierenbeckens, welcher makroskopisch eine ähnliche Umwandlung zeigte, wie das Epithel der xerotischen Conjunctiva, sowie schliesslich in kleinen Blutungen und Geschwüren der Darmschleimhaut. Diese Beobachtungen Leber's, das gleichzeitige Vorkommen der ‚Xerosisbacillen' in inneren Organen betreffend, welche bald darauf von R. Schulz[593]) an einem anderen Falle der nämlichen Krankheit bestätigt wurden, trugen wesentlich dazu bei, die Anschauung von der ätiologischen Bedeutung der ‚Xerosisbacillen' zu befestigen, da auch die klinischen Verhältnisse dahin drängten, die in Rede stehende Erkrankung als eine allgemeine Infectionskrankheit aufzufassen, von der die Localaffection in der Conjunctiva nur das constanteste und hervorstechendste Symptom darstelle. Den, den Specificitätsstandpunkt in der Lehre von den ‚Xerosisbacillen' begründenden und vertretenden Arbeiten von Kuschbert und Neisser, Leber, R. Schulz folgten nun aber zunächst die Mittheilungen von Schleich[594]) und von Sattler[595]), wonach den ‚Xerosisbacillen' völlig gleichende Mikroorganismen auch im Secret gewisser Conjunctivitisformen, die mit Absonderung eines eigenthümlich ‚schaumigen' Exsudates und mit Hypersecretion der Meibom'schen Drüsen einhergehen, constant vorkommen, Angaben, welche durch die eingehenden Untersuchungen Fränkel's und Franke's[596]) nicht nur voll bestätigt, sondern sogar noch dahin erweitert wurden, dass auch noch bei verschiedenen anderen Erkrankungen des Auges (phlyctänulärer Conjunctivitis und Keratitis, alten Trachom mit Pannus u. s. w.), welche mit der Bildung eines ‚schaumigen' Secretes einhergehen, stets die ‚Xerosisbacillen' zu finden sind. Ausserdem zeigten Fränkel und Franke, dass die tiefergreifenden, destructiven Veränderungen, welche der Bulbus in den malignen Formen der Xerosiskrankheit erfährt, die Keratomalacie und Panophthalmitis, nicht, wie Leber und R. Schulz angenommen, den ‚Xerosisbacillus' zugeschrieben werden können, sondern durch den Staphylokokkus pyogenes ver-

ursacht sind, ein Beobachtungsresultat, zu welchem, unabhängig von E. Fränkel und Franke, auch Verf.[597]) auf Grund histologischer und bacteriologischer Prüfung eines einschlägigen Falles gelangt war. Musste nach diesen Befunden die locale Malignität der ‚Xerosisbacillen' als unerwiesen und als in hohem Grade unwahrscheinlich bezeichnet werden, so erschienen nun auch die Vermuthungen, welche Kuschbert und Neisser, namentlich aber Leber und R. Schulz hinsichtlich des ätiologischen Zusammenhanges dieser Bacillen mit den, die Xerosis conjunctivae mit Hornhautverschwärung häufig begleitende, Allgemeinleiden geäussert, in einem sehr zweifelhaften Lichte. In dieser Hinsicht urgirten schon Fränkel und Franke, dass die nach dem morphologischen Verhalten angenommene Identität der in den inneren Organen gefundenen Bacillen mit den Bacillen der xerotischen Conjunctiva nicht durch Darstellung und Vergleich von Reinculturen der beiderlei Bacterien geprüft und erhärtet wurde. Wir müssen dem hinzufügen, dass wir selbst bei der Obduction eines ganz typischen Falles von infantiler Xerosis mit Hornhautverschwärung[598]) keine Spur von bacillärer Erkrankung in inneren Organen aufzufinden vermochten. Wenn nun aber auch nach alledem die ‚Xerosisbacillen' nicht mehr als die Ursache der Keratomalacie und des Allgemeinleidens in der Xerosiskrankheit aufrecht zu erhalten waren, konnten sie nicht trotzdem doch die Erzeuger der örtlichen xerotischen Veränderungen der Conjunctiva sein? Fränkel und Franke haben diese Frage, wenn auch mit Vorbehalt, wegen des constanten und massenhaften Vorkommens der in Rede stehenden Bacillen in den xerotischen Auflagerungen, bejahend beantwortet; da sie indessen dieselben Bacillen ebenso constant und reichlich in dem ‚schaumigen Conjunctivalsecrete' fanden, so wurden sie zu dem Schlusse gedrängt, „dass man es in dem schaumigen Secrete einer- und den xerotischen Veränderungen der Conjunctiva andererseits nur mit klinisch differenten Zuständen einer und derselben, durch den beschriebenen Bacillus hervorgerufenen Erkrankung zu thun habe“. Gegenwärtig ist jedoch die Voraussetzung dieser Schlussfolgerung, dass nämlich die ‚Xerosisbacillen' nur bei den beiden genannten Krankheitszuständen der Conjunctiva vorkämen, hinfällig geworden, indem neuestens von K. Schreiber[599]), einem Schüler Neisser's, der ganz sichere Nachweis erbracht wurde, dass die sog. ‚Xerosisbacillen' nicht nur bei Xerosis conjunctivae und bei Conjunctivalaffectionen mit schaumigem Conjunctivalsecrete, sondern auch bei

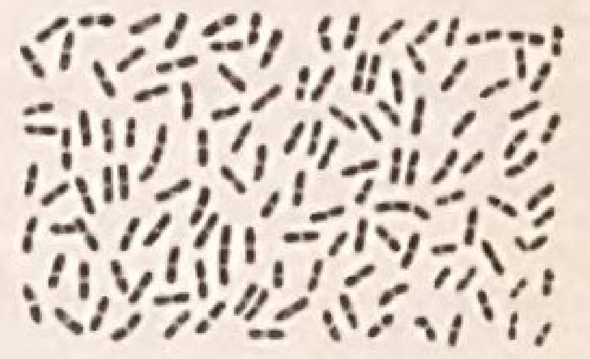
verschiedenen anderen Erkrankungen des Auges, und zwar zuweilen in derselben Reichlichkeit wie bei den vorgenannten Affectionen, ja sogar auch auf der gesunden Conjunctiva, hierselbst allerdings nur in geringer Anzahl, zu finden sind. Nach diesem Ergebniss dürfte die bereits von anderen Untersuchern (Weeks[600]), E. Fick[601]) ausgesprochene, aber nicht sicher begründete Annahme, dass die sog. ‚Xerosisbacillen' nichts anderes, als harmlose Schmarotzer des Conjunctivalsecretes sind, welche bei allfälligen, mit verstärkter Secretion einhergehenden pathologischen Processen der Conjunctiva in lebhaftere Wucherung gerathen und gerade in den xerotischen Belägen sowie in den ‚schaumigen' Conjunctivalsecreten einen dermaasssen günstigen Boden finden, dass sie darin stets zu üppiger, alle sonstigen Conjunctivalschmarotzer verdrängender Entwicklung gelangen, kaum mehr zweifelhaft sein können, um so mehr, als die von Fränkel und Franke mit echten Reinculturen der sog. ‚Xerosisbacillen' an der Conjunctiva der Menschen oder der Thiere angestellten zahlreichen Uebertragungsversuche sämmtlich vollständig negativ ausgefallen sind. Es möge nicht unerwähnt bleiben, dass Neisser jetzt selbst rückhaltslos die Specificitäts-Auffassung fallengelassen hat. Die Geschichte der sog. ‚Xerosisbacillen' liefert uns also ein lehrreiches Zeugniss für die im allgemeinen noch zu wenig beachtete Möglichkeit, dass eine wohlcharakterisirte Bacterienart in den charakteristischen Producten eines bestimmten Krankheitsprocesses in so gut wie vollständiger natürlicher Reincultur vorhanden sein kann, ohne deshalb die Ursache der betreffenden Krankheit darzustellen.

Ist sonach der Nimbus einer specifisch-pathogenen Bedeutung von unseren ‚Xerosisbacillen' abgestreift, so bieten letztere doch immerhin, wegen ihres constanten massenhaften Vorhandenseins bei gewissen Conjunctivalaffectionen, speciell der Xerosis conjunctivae, ein gewisses, unter Umständen praktisch diagnostisches Interesse dar und deshalb seien in aller Kürze die wichtigsten morphologischen und culturellen Merkmale dieser Bacillen hier angeführt. Die folgende Beschreibung ist grossentheils nach den Resultaten eigener Nachprüfung der Angaben der Autoren gegeben.

Die ‚Xerosisbacillen' stellen kleine Stäbchenformen dar, durchschnittlich von der Länge der Mäuseseptikämiebacillen, aber nicht unbeträchtlich dicker, als diese (vergl. Figur 50 mit nebenstehender Figur 79). An gefärbten Präparaten bemerkt man fast an allen Bacillen einen querverlaufenden Theilungsspalt, wodurch die

Einzelstäbchen in je zwei, annähernd quadratische Hälften zerlegt werden. Zuweilen finden sich in den etwas längeren Stäbchen zwei derartige quere Trennungslinien. Die Bacillen sind ohne Eigenbewegung. Die gewöhnlichen Anilinfärbungen nehmen sie gut an. Ob die ‚Xerosisbacillen' (endogene) Sporen zu bilden vermögen, ist noch nicht als ganz entschieden anzusehen. Fränkel und Franke konnten keine sicheren Anhaltspunkte für das Vorkommen echter Sporenbildung in den Bacillen gewinnen; ihre Beobachtung, dass Culturen, welche 4 Wochen bei Zimmertemperatur gestanden, ihre Fortpflanzungsfähigkeit eingebüsst hatten, sprach direct gegen das Stattfinden des genannten Vorgangs. Neisser[602]) hingegen und Ernst[603]) treten für die endogene Sporenproduction ein. Neisser hatte schon früher[604]) das Auftreten endständiger kugeliger Anschwellungen an den Bacillen beobachtet, welche er als Sporen gedeutet, ausserdem aber noch ein von ihm als ‚Gonidienbildung' aufgefasstes Auswachsen der Bacillen zu einer Kette von Gliedern, welche, anfangs scheibenförmig, nach dem einen oder auch beiden Enden der Kette hin immer breiter werden, bis schliesslich das Endglied (resp. die Endglieder) eine exquisit birnenförmige Gestalt annehmen, beschrieben. Ernst gelang es nun, mittels einer Doppelfärbung (Vorfärbung in Löffler's alkalischer Methylenblaulösung und Nachfärbung in schwacher Bismarckbraunsolution) aus künstlichen Culturen von ‚Xerosisbacillen' Präparate zu gewinnen, welche distinct blau gefärbter Körner, in regelmässigen Abständen angeordnet, innerhalb der braun gefärbten Bacillussubstanz zeigten und zwar trat dieses Bild auch an Bacilluselementen hervor, welche bei einfacher Fuchsinfärbung die Erscheinung der Neisser'schen ‚Gonidienbildung' in exquisiter Weise dargeboten hatten. Auf Grund dieses Färbungsresultates ist Ernst geneigt, das Vorkommen endogener Sporenbildung in den ‚Xerosisbacillen' anzunehmen und speciell auch die Neisser'sche ‚Gonidienbildung' als eine im Zusammenhang mit der Sporenformation stehende Erscheinung aufzufassen. Zu wesentlich demselben Ergebniss war auch Neisser bei seinen fortgesetzten Studien über den in Rede stehenden Gegenstand gelangt. Seinen neuerlichen Untersuchungen zufolge sind die vermeintlichen scheiben- und birnenförmigen Bacillussegmente in Wirklichkeit nichts anderes als

Xerosisbacillen; aus einem Deckglastrockenpräparat von einem xerotischen Schüppchen der Conjunctiva. Fuchsinfärbung. Zeiss, homog. Immers. 1/12, Ocul. 4. Vergröss. 950.



79.

durch die sich vergrössernden Sporen bedingte Auftreibungen der Bacillussubstanz. Die Richtigkeit der Auffassung, dass die durch verschiedene Doppel- und Misch-Färbungen in, von der Bacillusfarbe contrastirender Färbung kenntlich zu machenden ‚Körner' thatsächlich Sporen, d. i. Fructificationsorgane und zwar zugleich Dauersporen sind, sucht Neisser durch Beobachtungen, das Auswachsen der Körner zu Stäbchen und die grössere Tenacität betreffend zu erhärten. Doch lassen diese beiden letzteren Beweismomente, welche allein die definitive Entscheidung über die Frage, ob Sporen oder nicht, herbeizuführen berufen sind, an Sicherheit noch zu wünschen übrig, wie ja auch Neisser z. Th. zugesteht.

Was nun das culturelle Verhalten der ‚Xerosisbacillen', welches zuerst Fränkel und Franke nach den Methoden der Koch'schen Reinculturtechnik eingehend geprüft und klargelegt haben, betrifft, so sei Folgendes darüber erwähnt: Von der xerotischen Conjunctiva her auf künstliche Nährböden übertragen, gehen die ‚Xerosisbacillen' mit aller Sicherheit nur auf coagulirtem Blutserum (Hammelblutserum), welches bei 34 bis 39° C. gehalten wird, an. Auf den gewöhnlich benutzten Agar- und Gelatine-Böden schlagen diese primären Culturen meist fehl; doch giebt neuestens K. Schreiber an, bei Verwendung des im Neisser'schen Laboratorium angefertigten Agars[605]) stets positive Erfolge gehabt zu haben. Auf den Serumböden einmal entwickelt, lassen sich die Culturen dann leicht auf Agar, Bouillon u. s. w. fortzüchten. Die Culturen auf den Serumböden stellen sich, wenn sie etwas älter geworden (nach etwa 8 Tagen), als isolirte, stecknadelkopf- und darüber grosse, weisse Heerdchen von rosettenförmiger Gestalt und fettig glänzender Oberfläche dar. Ganz ähnlich verhält sich, nach K. Schreiber, das primäre Wachsthum auf schräg erstarrtem Agar. In neutraler Bouillon entfalten die auf Serum vorcultivirten Bacillen eine üppige Wucherung, die sich durch Bildung feiner Flöckchen und Schüppchen kundgiebt, welche den Wänden des Gläschens adhäriren und sich am Boden zu grösseren Massen sammeln. Auf Kartoffelflächen findet kein Wachsthum statt.

Im Anschluss an die ‚Xerosisbacillen' wollen wir hier noch ganz kurz einer Bacillusart gedenken, welche bei gewissen epidemisch auftretenden Conjunctivitisformen einen, wie es scheint, constanten Befund bildet. Der betreffende Bacillus ist zuerst von R. Koch[606]) gelegentlich seiner Untersuchungen über

die, den virulenten Conjunctivalerkrankungen der Aegypter, den sog. ‚ägyptischen Augenentzündungen', zu Grunde liegenden Organismen, entdeckt worden. Koch stellte fest, dass eine Gruppe dieser Entzündungen durch die constante Gegenwart eines, dem Neisser-schen Gonorrhoe-Kokkus morphologisch vollständig gleichenden Mikrobions im Secrete der erkrankten Bindehäute ausgezeichnet ist, eine andere Gruppe dagegen die constante Anwesenheit eines dem Mäuseseptikämiebacillus ähnlichen Bacteriums aufweist, welches, wie der Gonorrhoe-Kokkus, meist in den Eiterkörperchen der Secrete seinen Sitz hat. Durch Kartulis[607]) wurden diese Befunde Koch's auf das vollkommenste bestätigt, die Identität des ersterwähnten Kokkus mit dem Neisser'schen Gonorrhoe-Kokkus durch Probeimpfung auf die menschliche Urethralschleimhaut definitiv erwiesen. Impfversuche mit dem in künstlichen Reinculturen gewonnenen, an zweiter Stelle genannten stäbchenförmigen Organismus schlugen zwar an Thieren (Affen, Hunde, Kaninchen, Meerschweinchen und Hühner) sämmtlich fehl; auch bei Verimpfung auf die menschliche Conjunctivalschleimhaut erhielt Kartulis unter 6 Fällen 5 Mal negative Resultate; eine Impfung fiel jedoch positiv aus und zwar war das auftretende Krankheitsbild ein ganz charakteristisches: es entstand ein typischer Bindehautkatarrh, welcher 10 Tage lang anhielt und in dessen Secret die charakteristischen Bacillen, in Eiterkörperchen eingebettet, vorhanden waren. Kartulis erachtet es demzufolge für höchst wahrscheinlich, dass die Koch'schen Conjunctivitis-Bacillen die durch ihre Gegenwart gekennzeichnete Form der ägyptischen Augenentzündungen verursachen. Etwa gleichzeitig und unabhängig von Kartulis hatte Weeks[608]) Culturversuche mit dem Secret einer acuten katarrhalichen Conjunctivitisform, welche im Heimathland des Autors (New-York) contagiös und epidemisch im Frühjahr und Herbst auftritt und, nach Weeks' mikroskopischen Secretuntersuchungen, von einer Wucherung ganz ähnlicher Bacillen, wie die acute Stäbchen-Conjunctivitis der Aegypter begleitet war, in Angriff genommen. Es gelang Weeks nicht, Reinculturen der in Rede stehenden Bacillen herzustellen, sondern immer resultirte aus den Züchtungen auf Nährböden, auf welchen überhaupt ein Wachsthum der Bacillen zu Stande kam, eine Mischcultur der letzteren mit einem gleichzeitig im Secrete vorhandenen plump keulenförmigen Bacterium. Dagegen war es leicht, Reinculturen

des letztgenannten Bacteriums zu erhalten durch Züchtung auf Nährböden, auf denen der feine Bacillus überhaupt nicht wuchs. Während nun Verimpfungen der reincultivirten keulenförmigen Bacterien in den menschlichen Conjunctivalsack ohne jegliche Reaction blieben, hatten ebensolche Applicationen der Mischculturen constant den Erfolg, eine acute Conjunctivitis in optima forma hervorzurufen, in deren Secret die feinen Bacillen stets vorhanden waren. Da Controlexperimente mit Reinculturen diverser andersartiger aus dem Conjunctivalsack isolirter Bacterien niemals einen ähnlichen Erfolg auslösten, so hält es Weeks für sicher, dass die feinen Bacillen das Contagium der in Rede stehenden Form von acutem infectiösen Bindehautkatarrh darstellen, welche er, wegen des Vorkommens der gleichen Stäbchenformen bei beiden, nicht ansteht, für identisch mit der acuten virulenten Stäbchen-Conjunctivitis der Aegypter zu erklären. Hinsichtlich der nothwendig aufzuwerfenden Frage, ob die Koch'schen ‚Conjunctivitisbacillen' mit den ‚Xerosisbacillen' identisch seien, sprechen sich beide Forscher, Weeks wie Kartulis, unabhängig von einander, mit Bestimmtheit gegen die Identität aus. Berücksichtigt man indessen die Formähnlichkeit, welche zwischen beiderlei Bacillen besteht, — bei beiden wurde von den Autoren die Form des Mäuseseptikämiebacillus als das nächstliegende Vergleichsobject herangezogen — und vergleicht man ferner die Beschreibung, welche Kartulis von den Reinculturen der ‚Conjunctivitisbacillen' auf erstarrtem Blutserum und Agar giebt [609]) mit dem uns bekannten Wachsthumsverhalten der Xerosisbacillen auf den genannten Nährböden, so ist nicht zu verkennen, dass weitgehende Aehnlichkeiten der morphologischen und culturellen Eigenschaften zwischen beiden Organismen vorhanden sind. Demgegenüber können die bisher vorliegenden Impfresultate die Verschiedenheiten beider in Vergleich stehenden Mikrobien resp. die specifisch-pathogene Bedeutung der ‚Conjunctivitisbacillen' nicht vollkommen sicher begründen, da Weeks' Impfungen, als mit Nicht-Reinculturen angestellt, keine absolute Beweiskraft zu beanspruchen vermögen und Kartulis' Impfungen nur einen einzigen positiven Erfolg aufzuweisen hatten, der als solcher ja immerhin auch anderweitige Deutungen (zufällige spontane Infection, Einwirkung von, den verwendeten Culturen möglicherweise noch anhaftenden Resten des Conjunctivalsecretes, dessen Contagiosität auf einen ganz anderen, noch unerkannten Mikroorganismus beruhen könnte) zulässt. Wir wollen damit die

Identität der ‚Conjunctivitisbacillen' mit den unschuldigen, Xerosisbacillen' keineswegs behauptet haben; aber jedenfalls bedarf es noch weiterer Untersuchungen, ehe die Specifität der ‚Conjunctivitisbacillen' als feststehende Thatsache angesehen werden kann.

17) Der sog. ‚Carcinombacillus'.

Von verschiedenen Seiten ist neuerdings der Versuch gemacht worden, auch das Carcinom und die bösartigen Geschwülste überhaupt, den Infectionskrankheiten anzureihen und ihre parasitäre Natur zu begründen. Vom Standpunkt der Cohnheim-schen Theorie der Geschwulstentwicklung, nach welcher die echten Geschwülste in Anomalien der embryonalen Entwicklung begründete gewebliche Afterproductionen darstellen, ist natürlich dieser Versuch von vorn herein als ein aussichtsloser zu bezeichnen. Einen specifischen Carcinom- oder Sarkom-Parasiten fordern, hiesse hiernach auch die Entdeckung specifischer Teratom- und Missbildungs-Parasiten erwarten. Cohnheim's Auffassung der Natur der echten Geschwülste ist freilich im Ganzen nur eine Hypothese, die zwar sehr viel für sich hat — soviel, dass wir selbst sie für die richtige Erklärung des Wesens der echten Geschwülste halten möchten, die aber immerhin doch auch Einwendungen gestattet[610]). Ausgeschlossen und undenkbar ist daher die Möglichkeit einer anderweitigen, speciell einer parasitären Genese der echten Geschwülste nicht. Dass indessen letztere Annahme weder wahrscheinlich noch vollends nothwendig ist, glauben wir bestimmt betonen zu müssen. Wenn wir sehen, dass auch im fertigen ausgewachsenen Organismus ununterbrochen physiologische Zellwucherungen stattfinden, und zwar z. Th. sehr lebhafte und ergiebige, wie z. B. in den Lymphdrüsen, wenn wir ferner sehen, dass nach Durchtrennungen oder sonstigen Verwundungen die Gewebszellen jeder Zeit in Proliferation gerathen, um die verloren gegangenen Theile zu restituiren, dann ist der Beweis geliefert, dass die zelligen Elemente des Körpers die Fähigkeit besitzen, auch ohne jeden parasitären Einfluss zu wuchern und in Wucherung zu gerathen und damit die Möglichkeit dargethan, dass auch stärkere, zur Geschwulstbildung führende Zellwucherungen durch nichtparasitäre aetiologische Momente hervorgerufen werden. Soweit ist allerdings wohl auch Niemand gegangen, die parasitäre Hypothese der Geschwulst-

entstehung als nothwendig hinzustellen, aber vielfach ist doch die Meinung ausgesprochen worden, dass diese Hypothese a priori grosse Wahrscheinlichkeit für sich habe und zwar deshalb, weil die malignen Geschwülste in ihrem fortschreitenden, schrankenlosen Wachsthum, in ihrer Metastasirungs- und Generalisations-Fähigkeit, in ihrem Vermögen, ein cachectisches Allgemeinleiden herbeizuführen, Eigenschaften bekundeten, welche auf nahe Analogien in dem Wesen der bösartigen Geschwulstbildungen mit dem echt infectiöser Processe schliessen liessen. Doch hat bereits Cohnheim in seinem grossen Werke über allgemeine Pathologie klar und scharf auseinandergesetzt, dass es mit der vermeintlichen ‚Infectiosität' der malignen Geschwülste eine ganz andere Bewandtniss hat, als mit der Infectiosität wirklicher Infectionskrankheiten. Erstere sind nur innerhalb desselben Individuums wachsthums- und disseminationsfähig, nicht aber zugleich, wie letztere, von Individuum zu Individuum übertragbar, wenigstens ist bis jetzt trotz reichlichster Gelegenheit zu etwaiger spontaner Infection und trotz zahlloser Impfversuche noch kein sicherer Fall von spontaner oder künstlicher Carcinom- resp. Sarkom-Uebertragung bekannt geworden[611]). Wären die echten Geschwülste übertragbar, so brauchten sie deshalb noch nicht nothwendig parasitär zu sein, denn auch zellige Elemente können ohne jeden parasitären Antrieb nicht nur, wie erwähnt, innerhalb des eigenen, sondern auch, wie die Transplantationserfolge mit Oberhaut, Periost und Knorpel beweisen, in einem fremden Organismus fortwuchern. Sind aber die malignen Geschwülste, wie wir annehmen müssen, gemeinhin nicht übertragbar, so brauchten sie allerdings deswegen noch nicht nothwendig nichtparasitär zu sein, denn wir kennen einzelne parasitäre Processe, z. B. die Malaria, welche, wenn auch nicht vollständig unübertragbar, so doch nur unter besonderen, künstlich geschaffenen Bedingungen übertragbar sind; aber es wird dadurch doch die parasitäre Natur der echten Geschwülste, die wirkliche ‚Infectiosität', deren Anschein das klinische Verhalten der Geschwülste, ihr progressives Wachsthum und ihre Metastasenbildung erweckte, sehr unwahrscheinlich gemacht. Kann also das klinische Verhalten nicht die Wahrscheinlichkeit der parasitären Genese begründen, macht vielmehr die Nichtübertragbarkeit diese Genese unwahrscheinlich, so trägt das histologische Verhalten der echten Geschwülste wesentlich dazu bei, die Unwahrscheinlichkeit der parasitären Auffassung zu verstärken. Was wir bisher von den

histologischen Leistungen nicht nur der Bacterien und Pilze, sondern parasitärer Lebewesen überhaupt kennen, beschränkt sich auf die Erscheinungen der Nekrose, sowie der exsudativen und chronischen, granulirenden Entzündung. Auch alle die uns bekannten, durch parasitäre Mikrobien hervorgerufenen geschwulstförmigen Bildungen, die sog. ‚Infectionsgeschwülste' erweisen sich histologisch als Producte der chronischen, granulirenden Entzündung; eine schrankenlos fortschreitende, alle übrigen Gewebe in geschlossenem Wachsthum durchbrechende und vernichtende Proliferation eines typisch geformten Gewebes, wie sie uns das Carcinom vor Augen führt, steht ausserhalb des Bereiches dessen, was uns die pathologische Mykologie, und die Parasitologie überhaupt, bisher kennen gelehrt hat. Was indessen nach aller Analogie zu schliessen in hohem Grade unwahrscheinlich ist, kann trotzdem möglich sein und wenn uns gezeigt wird, dass in den Krebsen oder anderen malignen Geschwülsten, constant bestimmte Bacterien- oder sonstige Mikroorganismen-Arten vorkommen, die nur in den betreffenden Geschwülsten und sonst nirgends zu finden sind und die, auf Thiere übertragen, bei diesen die betreffenden malignen Geschwülste hervorbringen, dann sind eben alle aprioristischen Bedenken aus dem Felde geschlagen und wir werden uns in diese Umwandlung der Anschauungen über die Natur der echten Geschwülste finden müssen, wie wir auch andere liebgewordene Auffassungen auf Grund uns eines besseren belehrender sicherer Erkenntnissthatsachen preisgeben mussten. Aber exacte, einwurfsfreie Beweise werden wir verlangen dürfen, ehe wir uns zu solchem Schritt entschliessen!

In der That glaubt nun in neuester Zeit Scheurlen[612]) die geforderten Beweise in Bezug auf das Carcinom erbracht zu haben, indem es ihm gelang, mittels Cultur von Krebsaft auf coagulirtem menschlichen Serum aus einer grösseren Zahl von Mamma-Carcinom constant eine Bacillusart zu isoliren, welche ihm von allen anderweitig vorkommenden Bacterien verschieden zu sein schien[613]) und welche, in das Mammagewebe von Hunden verimpft, die Bildung von anfänglich bis zu Wallnussgrösse heranwachsenden, dann auf Haselnuss- oder Bohnen-Umfang einschrumpfenden, aus gewucherten, stellenweise, epithelioiden' Zellen bestehenden Knoten veranlasste, in denen mikroskopisch und durch Cultur der ‚Carcinombacillus' nachgewiesen werden konnte. Die Publication Scheurlen's rief begreiflicherweise allerorts das grösste Aufsehen hervor

und sie erlangte um so grösseren Ruf, als anfangs mehrfach bestätigende Mittheilungen in Betreff der Scheurlen'schen Befunde einliefen. So meldete sich Prof. Domingos Freire aus Rio Janeiro als Entdecker eines ‚specifischen Carcinombacillus' und nahm die Priorität der Entdeckung, Scheurlen gegenüber, in Anspruch[614]; Schill[615]) berichtete über den Befund von ‚Doppelpunktstäbchen' in Carcinomen und Sarkomen; Lampiasi-Rubino[616]) theilte mit, unabhängig von dem Berliner Forscher ein dem Scheurlen'schen Bacillus ähnliches Bacterium constant bei allen bösartigen Tumoren gefunden zu haben; C. Franke[617]) schliesslich gab an, dass er den Scheurlen'schen Bacillus aus dem Blute von Carcinom- und Sarkom-Kranken züchten konnte. Eine Reihe anderer Untersuchungen führten jedoch zu einem für den ‚Carcinombacillus' durchaus ungünstigen Ergebniss. Nachdem Ballance und Shattok[618]) bereits vor Scheurlen's Publication über sehr zahlreiche, offenbar mit grosser Exactheit und Gründlichkeit angestellte bacteriologische Untersuchungen von Geschwülsten Bericht erstattet hatten, welche hinsichtlich des Nachweises specifischer Geschwulstorganismen total negativ ausgefallen waren, darf nach den unabhängig von einander ausgeführten und ziemlich gleichzeitig publicirten Controluntersuchungen von E. Senger[619]), Verf.[620]) und Rosenthal[621]), A. Pfeiffer[622]) und van Ermengem[623]), welchen sich die neuesten Forschungen von Makara[624]) mit identischem Schlussergebniss angeschlossen haben, als festgestellt betrachtet werden, dass der Scheurlen'sche Carcinombacillus mit der Aetiologie des Carcinoms nichts zu thun hat, sondern ein sehr verbreiteter und harmloser Saprophyt ist. Ueber die Classification des Saprophyten gehen die Ansichten der Autoren noch auseinander; während ihn Senger, van Ermengem und Verf. zu der Gruppe der sog. ‚Kartoffelbacillen' rechnen möchten, hält ihn A. Pfeiffer mit dem Proteus mirabilis (Hauser) oder ev. mit einem ‚Wurzelbacillus' für identisch. Dieser Classificationsstreit ist natürlich für die Hauptfrage von ganz untergeordneter Bedeutung. Wichtig aber erscheint der Umstand, dass nach Verf.'s und Rosenthal's Untersuchungen der Scheurlen'sche ‚Carcinombacillus' höchstwahrscheinlich identisch mit dem schon von früher her bekannten ‚Leptothrix s. Bacillus epidermidis' (Bizzozero und Bordoni-Uffreduzzi[625]) ist, wodurch es verständlich wird, dass der sog. ‚Carcinombacillus' sowohl von

Scheurlen selbst als auch in den Controluntersuchungen von Verf. und Rosenthal nur bei den Züchtungen nachgewiesen wurde, welche mit Theilchen von der Haut nahe gelegenen Neubildungen vorgenommen wurden. Dass von den mit der Hautoberfläche communicirenden Drüsenkanälen, speciell den Milchgängen aus, die Keime von Hautsaprophyten gelegentlich in das bekanntermaassen so sehr zu nekrobiotischen Vorgängen tendirende Geschwulstgewebe eindringen, ist doch wohl nicht unwahrscheinlich. Für blosse ‚zufällige Verunreinigungen' der Cultursubstrate möchten auch wir — in diesem Punkte constatiren wir gern unsere Uebereinstimmung mit Scheurlen[626]) — die aus den Krebssaft-Züchtungen resultirenden Vegetationen des ‚Carcinombacillus' nicht halten.

Um das Kapitel über die ‚Carcinomparasiten' zu vervollständigen, sei hier noch des Curiosums der Angaben von Fortes[627]) gedacht, wonach die wahren Carcinome auf Einwanderung und Wucherung von „Blasenthieren, welche viel Aehnlichkeit mit dem Echinokokkus, namentlich mit dem Echinokokkus multilocularis zeigen", beruhen. „Die ‚Epithelzellen' sind die Früchte der Parasiten, die von Virchow immer wieder geforderte alveoläre Structur stellt die Blasenwände dar, deren gallertiger Inhalt durch eine Art Coagulation uns als Balkengerüst oder als Netzwerk imponirt". Fortes gelangte zu dieser wunderbaren, all unser bisheriges Wissen über die Structur und Histogenese des Krebses über den Haufen werfenden Vorstellung auf dem Wege der Maceration von dünnen mikroskopischen Schnitten von in Alkohol erhärtetem Carcinomgewebe in v. Wittich's Glycerinmagensaft. Was für Dinge der Autor eigentlich gesehen, lässt sich ohne directe Controle seiner Präparate nicht bestimmt sagen; dass aber das, was er gesehen, weder Blasen- noch sonstige ‚Thiere', sondern nichts anderes, als ungenügend verdaute Reste des Krebsgewebes waren, bedarf wohl keines Beweises.

18) Bacillenbefunde bei Keuchhusten, bei Gastritis und bei Nekrose der Magenschleimhaut, bei Enteritis, Cholerine und Sommerdiarrhöen, bei Endocarditis, bei Pneumonie, bei Meningitis, bei Nephritis, bei hämorrhagischen Processen, bei der ‚Miliaria von Palermo', bei der Beriberi-Krankheit, bei ‚Bacteriurie', bei Gangraena senilis, bei Elephantiasis Arabum.

Im folgenden Capitel stellen wir eine Reihe von Bacillenbefunden zusammen, deren Bedeutung sich theils wegen der Vereinzeltheit theils der Unsicherheit der Beobachtung noch in keiner Weise übersehen lässt. Wir lassen dabei absichtlich diejenigen Befunde ganz unerwähnt, welche bereits durch maassgebende Controlforschungen als unwesentliche oder irrthümlich gedeutete Dinge erkannt sind.

Bei Keuchhusten hat Burger[628]) im Sputum der Kranken kurze, in der Mitte häufig eingeschnürte Stäbchen gefunden und dieselben als Erreger der Krankheit angesprochen, ohne jedoch hinreichende Beweise für diese Annahme zu erbringen. Neuerdings wies Affanassieff[629]) in dem Sputum von Keuchhustenkranken constant eine Bacillusart nach, welche in den schleimig-eitrigen Klümpchen des am Ende eines Anfalles expectorirten Secretes in massenhafter Vegetation und nahezu in natürlicher Reincultur vorhanden war und deren künstliche Reinculturen, in die Trachea von jungen Hunden und Katzen injicirt, eine fieberhafte tödtlich endende Bronchopneumonie hervorrief, welche bisweilen, namentlich bei Reizung der Thiere, nach Affanassieff's Angabe, typische Keuchhustenanfälle im Gefolge hatte. Der in Rede stehende Bacillus stellt kleine schlanke, lebhaft bewegliche, mit der Fähigkeit zu endogener Sporenproduction ausgestattete Kurzstäbchen dar, welche in Gelatineplatten runde oder ovale, hellbräunliche, nicht verflüssigende Colonien, in Gelatine- oder Agar-Stichculturen grauweisse Oberflächenbeläge mit nur geringer Entwicklung längs des Stichkanals, auf Kartoffeln einen schnell die Oberfläche überziehenden dichten, anfangs gelben, später braunen Rasen bildet. Affanassieff ist der Meinung, dass der beschriebene Bacillus von allen sonst bekannten Bacterien verschieden sei und zieht sonach aus der Summe seiner Beobachtungen den Schluss, dass der von ihm gefundene Bacillus der specifische

Erreger des Keuchhustens ist. Um diesen Schluss voll zu rechtfertigen, fehlen jedoch Controluntersuchungen darüber, ob derselbe Bacillus nicht auch im Bronchialschleim bei anderen Krankheiten des Respirationsapparates vorkomme und ob nicht auch andere Bacterien die gleiche künstliche Erkrankung bei Hunden und Katzen hervorrufen können, eine Erkrankung, deren Identität mit dem menschlichen Keuchhusten durchaus nicht ohne Weiteres anzuerkennen ist.

Klebs[630]) fand drei Mal in braunen Flecken resp. bräunlichen Erosionen der Magenschleimhaut Einlagerungen von theilweise sporentragenden Bacillen, welche eine Länge von 5,9 bis 11,76, eine Breite von 1,47 μ besassen. An den erkrankten Stellen fanden sich die Bacillen nicht nur in der zellig infiltriten Drüsenschicht, sondern auch durch die ganze Dicke der Magenwand hindurch in anscheinend den perivasculären Lymphräumen angehörenden, wenig scharf begrenzten Kanälen; in dem dritten der einschlägigen Fälle, welcher ein an acuter Leberatrophie verstorbenes Mädchen betraf, wurden sie auch in dem Blutgefässe der Submucosa des Magens sowie ausserdem innerhalb der Capillaren der peripheren Zonen der Acini in den besser erhaltenen Theilen der Leber, stellenweise die Lumina dicht erfüllend, angetroffen, woraus Klebs auch eine ursächliche Beziehung der Bacillen zu dem Process der acuten Leberatrophie anzunehmen geneigt ist. Klebs identificirt mit diesen Fällen von ‚Gastritis bacillaris' einen später von Nasse[631]) publicirten Fall von Bacillenansiedlungen in heerdförmigen Nekrosen der Magenschleimhaut bei einem 60jährigen Futterknechte, der an einer heftigen Magenblutung gestorben war. In der That bot der mikroskopische Befund hinsichtlich der Form und Vertheilung der Bacillen in den Erkrankungsheerden der Magenwand mit den beiden ersten der bez. Klebs'schen Beobachtungen viel Aehnlichkeit. Ob die vorgefundenen Bacillen als die Ursache der betreffenden Magenaffectionen oder aber als secundäre, vielleicht rein saprophytische Eindringlinge in die zuvor aus anderen Gründen erkrankte Magenschleimhaut aufzufassen seien, dürfte nach den bisher der Beurtheilung vorliegenden Beobachtungsthatsachen schwer zu entscheiden sein.

Nach Klebs[632]) sind auch gewisse Fälle von Fleischvergiftung als eine Form von ‚bacillärer Gastritis' anzusehen. Die betreffenden Fälle, in der Umgebung von Zürich beobachtet, verliefen unter heftigen, choleraartigen Symptomen, nahmen je-

doch sämmtlich, trotz starker Collapserscheinungen, einen günstigen Ausgang. Das Fleisch, welches die in Rede stehenden Erkrankungen veranlasst hatte, war von auffallend schöner rother Farbe gewesen, eine Eigenschaft, die sich auch an dem Muskelfleische von Thieren wiederfand, die nach dem Genusse von Spülwasser jenes Fleisches gestorben waren. Die Section dieser Thiere ergab ausserdem starke Schwellungen der Magenschleimhaut und der Mesenterialdrüsen nebst Enteritis katarrhalis. Strichculturen von dem Darminhalt, sowie den erkrankten Theilen des Magens und der Lymphdrüsen auf Gelatine führte zur Entwicklung kleiner, die Gelatine rasch verflüssigender Bacillen, welche Klebs auf Grund des Umstandes, dass weisse Ratten, deren Nahrung mit der bacillenhaltigen Culturflüssigkeit versetzt war, in ähnlicher Weise erkrankten, wie die oben erwähnten Thiere, speciell auch wiederum die eigenthümlich rothe Farbe des Muskelfleisches erkennen liessen, als die Erreger der vorliegenden Form von ‚Fleischinfection' anspricht. Da jedoch zugleich mit den Bacillen die Culturflüssigkeit verfüttert wurde, da ferner auch Abkochungen des Fleisches ebenso wirksam waren wie die Culturen und da schliesslich in dem Gewebe der Magendarmwand der erkrankten Thiere die Bacillen nicht nachgewiesen werden konnten, so dürften wohl weniger die Bacillen als vielmehr ein von ihnen — vielleicht aber auch von anderen in dem Fleische angesiedelten Bacillen, denn die vollständige Reinheit der Culturen erscheint durch das angewandte Verfahren nicht sicher verbürgt — erzeugter toxinartiger Körper die in Rede stehende Erkrankung herbeigeführt haben. In dieser Weise fassen auch Nauwerck[633]) und Ehrenberg[634]) die Pathogenese einer Reihe von schweren Krankheitsfällen auf, welche in der Tübinger Gegend in Folge des Genusses von Würsten vorgekommen waren. Nauwerck isolirte aus den Würsten einen schnell wachsenden, die Gelatine verflüssigenden Bacillus nebst zwei Kokkenarten; der Bacillus bekundete exquisit fäulnisserregende Eigenschaften und war pathogen für Kaninchen. Denselben Bacillus isolirte Nauwerck aus dem Magendarmkanal von gesunden Schweinen und nimmt demgemäss an, dass der Bacillus direct aus dem Schweinedarm in die Würste gelangte, um nun entweder schon ausserhalb oder, was nach dem Krankheitsverlaufe wahrscheinlicher, erst innerhalb des menschlichen Darmkanals eine Zersetzung der Wurstmasse einzuleiten, deren giftige Producte die Erkrankungen bewirkten.

Als Erreger einer besonderen, anatomisch wesentlich durch das Auftreten von trockenen Schorfen auf der Höhe der Schleimhautfalten des Jejunums und im Dickdarm charakterisirten Form von Enteritis, welche er in einem schon vor längerer Zeit beobachteten Krankheitsfalle constatirte, spricht Klebs[635]) „unbewegliche Stäbchen von 30 bis 40 μ Länge“ an, welche in den nekrotischen und hämorrhagischen Stellen der Darmwand in den stark gerötheten und geschwellten Mesenterialdrüsen, ferner in den mesenterialen Lymphgefässen, sowie im Blute, in letzterem neben Mikrokokken, in grosser Masse gefunden wurden. Zu dieser Form von ‚Enteromykose' rechnet Klebs auch den seiner Zeit von Fischl[636]) beschriebenen Fall von eigenthümlicher hämorrhagischer Enteritis mit bacillärem und hyphomycetischem Organismenbefunde.

In einem Falle von Cholerine fand Hueppe[637]) in dem ihm zur Untersuchung übergebenen Reiswasserstuhl neben einigen indifferenten, an Menge ganz zurücktretenden Mikrobien kurze Bacillen in reicher Zahl, welche ihren morphologischen und culturellen Merkmalen nach am meisten den später, im Capitel über den Koch'schen Cholerabacillus näher zu besprechenden ‚Neapler Bacillus' (Emmerich) glichen, jedoch, bei subcutaner Injection, weniger perniciös auf Meerschweinchen wirkten als jene. Hueppe hält es, angesichts des vorliegenden Befundes, für kaum zweifelhaft, dass die erwähnten Bacterien als die Ursache des Cholerineanfalles zu betrachten waren. Wahrscheinlich ist der ätiologische Zusammenhang so zu deuten, dass in Folge des Genusses von sehr kaltem Bier bei starker Körpererhitzung zuvörderst eine vermehrte Secretion und Transsudation in den Darm erfolgte und dass nun in dem chemisch veränderten Darminhalt die zufällig als Wohnparasiten in spärlicher Zahl vorhandenen Bacterien in Wucherung geriethen und dabei aus dem eiweisshaltigen Darmsecret ein Toxin producirten, welches die Erscheinungen des Cholerineanfalles auslöste. Es schliesst diese Deutung natürlich nicht aus, dass in anderen Fällen auch eine directe Infection von aussen durch Einführung der in Rede stehenden Bacterien mit der Nahrung oder dem Getränk eintreten kann. Hueppe betont mit Rücksicht auf den vorliegenden Fall die Nothwendigkeit, bei der Untersuchung von choleraähnlichen Fällen nicht allein auf die Koch'schen und Finkler-Prior'schen Kommabacillen, sondern auch auf die Bacterien der ‚Typhusgruppe' zu fahnden, unter welcher Bezeichnung Hueppe eine Anzahl von Bacillenarten zusammenfasst,

welche, wie die hier besprochene, in ihrem Verhalten zur Gelatine, „unserem bacteriologischen Gruppenreagens“, dem Typhusbacillus ähneln, Bacterienarten, deren Hueppe bereits, wie er mittheilt, nicht weniger als acht, durch kleinere oder grössere Differenzen des biologischen und pathogenen Verhaltens von einander geschieden, kennen gelernt hat.

Bei den in Leicester seit vielen Jahren grassirenden Sommerdiarrhoen cultivirte Tomkins[638]) aus den, in den Obductionsfällen der genannten Krankheit fast stets vorhandenen kleinen Darmgeschwüren Bacillen, welche sich dadurch auszeichnen sollen, dass die Culturen (welche, wie der Autor angiebt, niemals vollständig rein zu bekommen waren) in der 4. und 5. Generation einen specifischen Geruch entwickelten. Aus dem Luftkreis der vorzugsweise belasteten Stadtgegenden — welcher 2000 bis 6000 Keime pro 1 ccm enthielt, während die freien Gegenden deren nur 60 bis 900 pro ccm aufweisen — konnte Tomkins die gleichen Culturen mit demselben specifischen Geruch gewinnen. Uebertragung kleiner Mengen der Culturen auf Thiere erzeugte bei letzteren starken Diarrhoe-Anfall. Aus den ermittelten Thatsachen glaubt Tomkins auf einen ätiologischen Zusammenhang der Bacillen mit den Sommerdiarrhoen schliessen zu dürfen; wie viel indessen an der sicheren Begründung dieser Annahme fehlt, brauchen wir wohl nicht auseinanderzusetzen.

Als Erreger der ‚infectiösen grünen Diarrhoe‘ der Kinder betrachtet Lesage[639]) einen aus den grünen Fäces isolirten Bacillus, welcher, auf künstlichen Nährböden cultivirt, einen grünen Farbstoff producirt und auf säugende Kaninchen mittels intravenöser oder intraduodenaler Einspritzung oder Verfütterung übertragen, nach Lesage, „grüne Diarrhoe“ unter üppiger Vermehrung der Bacillen im Darmkanale zu erzeugen im Stande ist. Nach der Schilderung der morphologischen und culturellen Merkmale zu schliessen, ist der ‚Bacillus der grünen Diarrhoe‘ wohl kein anderer, als der in deutschen bacteriologischen Laboratorien allbekannte saprophytische ‚Bacillus fluorescens non liquefaciens‘ (Eisenberg). Sollte derselbe wirklich, was a priori unwahrscheinlich und durch die Experimente von Lesage nicht bestimmt erwiesen ist, die Grünfärbung des Darminhalts und der Dejectionen bei der sog. grünen Diarrhoe bedingen, so wäre er damit doch noch nicht als Erreger des Darmleidens, welches, wie der Autor angiebt, in vielen Fällen den Charakter einer schweren

lebensgefährlichen Krankheit annimmt, legitimirt. Ihm diese Rolle zuzuschreiben, reichen die Ermittlungen des Autors, wie keiner Motivirung bedarf, nicht aus.

Für die Endocarditis verrucosa haben Fränkel und Sänger[640]) ausser den pyogenen Kokken noch zwei Bacillenarten, den bekannten Bacillus pyogenes foetidus (Passet) und einen unbeweglichen kurzen, gleichfalls foetide Zersetzungen einleitenden Bacillus als pathogenetisch hingestellt und für Endocarditis ulcerosa wurde von Netter und Martha[641]) gewissen kleinen Bacillen, welche die Autoren in einem einschlägigen Falle, anscheinend in mikroskopischer Reincultur in den Klappenvegetationen vorfanden, ätiologische Bedeutung zugesprochen. Die Fränkel-Sänger'schen Beobachtungen haben wir schon bei früherer Gelegenheit (p. 301 und p. 305) kurz erörtert, mit dem Ergebniss, dass die genannten Bacillen eine ganz sichere Stellung als ‚Endocarditisbacillen' zur Zeit nicht beanspruchen könnten. Den Netter-Martha'schen Bacillen kommt zwar der Umstand zu statten, dass sie (anscheinend) in Reincultur in den kranken Klappen vorhanden waren; indessen ist dabei zu berücksichtigen, dass die Bacillen, nach Netter's eigenen Ermittlungen[642]), zu den Bewohnern des normalen Darmschleims gehören und dass im vorliegenden Falle die Endocarditis sich im Anschluss an in Folge von Cholelithiasis entstandene Leberabscesse, in welchen die nämlichen Bacillen zu finden waren, sich entwickelt hatte. Da nun Netter in den von ihm angestellten Experimenten den Nachweis intensiverer phlogogener Leistungsfähigkeit seitens der als Erzeuger einer ulcerösen Endocarditis beschuldigten Bacillen nicht hat erbringen können, so erscheint nicht ausgeschlossen, dass letztere secundäre, an sich ganz unschuldige, Eindringlinge waren, welche von den Gallenwegen aus in die Abscesse der Leber und von da in's Blut gelangten, um schliesslich theilweise an den zuvor aus anderer Ursache (Invasion pyogener Kokken) erkrankten Klappen fixirt zu werden, woselbst sie dann post mortem in so reichliche Wucherung geriethen, dass die eigentlichen pathogenen Mikrobien bei der blossen mikroskopischen Untersuchung übersehen werden konnten. Erst durch einwandsfreiere Beobachtungen würde daher den Netter-Martha'schen ‚Endocarditisbacillen' ein Platz unter den bacteriellen Endocarditis-Erregern gesichert werden können.

In je einem Falle von croupöser Pneumonie wiesen Klamann[643]) und H. Neumann[644]) das Schou'sche ‚Mikrobion

der Vaguspneumonie' (‚Bacillus pneumonicus agilis', Flügge) mittels des Culturverfahrens in der hepatisirten Lungensubstanz nach. Neben dem Schou'schen Mikrobion war darin aber auch, in Neumann's Fall wenigstens, der A. Fränkel'sche Pneumoniekokkus, und zwar in der Ueberzahl vorhanden. Neumann, welcher sich durch sehr zahlreiche Thierexperimente von der phlogogenen Wirkungsfähigkeit des in Rede stehenden Mikrobions überzeugte, wonach sich letzteres pathogenetisch eng an die Eiterkokken, speciell die pyogenen Staphylokokken anschliesst, spricht die Ansicht aus, dass die Gegenwart des Schou'schen Mikrobions in der hepatisirten Lunge wahrscheinlich ebenso, wie dies hinsichtlich der nicht seltenen Anwesenheit der pyogenen Kokken in letzterer feststehe, als der Ausdruck einer Mischinfection aufzufassen sei; vielleicht werden sich, wie man mit Neumann erwarten darf, je nach der Verschiedenartigkeit der mit dem eigentlichen Pneumonie-Erreger vergesellschafteten Mikrobien auch Verschiedenheiten im klinischen Bilde der croupösen Pneumonien auffinden lassen.

In einem Falle von genuiner eitriger Meningitis isolirten Neumann und Schäffer[645]) aus dem eitrigen Exsudate als ausschliesslichen bacteriellen Insassen in reicher Colonienzahl einen Bacillus, welcher morphologisch und culturell dem Typhusbacillus sehr ähnelte, sich aber von letzterem durch ein anderes Wachsthumsverhalten auf der Kartoffel — statt eines unsichtbaren vollständigen Ueberzugs, wie jener, bildete er einen im wesentlichen auf die Impfstelle beschränkten, grauweissen Belag — sowie namentlich dadurch unterschied, dass er mit grosser Regelmässigkeit bei Thieren phlogogen resp. pyogen wirkte. Die erwähnten Beobachtungsresultate machen es gewiss in hohem Grade wahrscheinlich, dass der gefundene Bacillus die eitrige Meningitis in dem vorliegenden Falle erzeugt hatte; doch zwingt der Umstand, dass der betreffende Bacillus vordem noch niemals bei eitrigen oder sonstigen entzündlichen Processen constatirt wurde, dazu, ein bestimmtes Urtheil über seine pathogene Bedeutung vorläufig noch zurückzuhalten.

Als Ursache einer Form von ‚primärer Nephritis' betrachtet Letzerich[646]) einen sporentragenden Bacillus, welchen er in dem Urin sowie in dem interstitiellen Gewebe der erkrankten Nieren nachweisen, aus dem Urin der Kranken cultiviren und in Nierenschnitten von damit geimpften Kaninchen wiederfinden

konnte. Das Untersuchungsverfahren des Autors genügt jedoch nicht hinlänglich den Anforderungen, welche gegenwärtig an bacteriologische Forschungen gestellt werden müssen und können demnach die Schlussfolgerungen des Autors nicht als hinreichend gesichert angesehen werden.

Als Erreger einer Form von ‚hämorrhagischer Nephritis bei Kühen' spricht Rivolta[647]) im Ganzen ziemlich kurze, leicht tingible, inmitten der erkrankten Nieren-Bezirke gelagerte Bacillen an. Da Züchtungs- und Impf-Versuche mit den Bacillen nicht angestellt wurden und ausserdem der Verdacht einer etwaigen postmortalen Entwicklung derselben nicht bestimmt auszuschliessen ist, so muss die specifisch-pathogene Bedeutung der Rivolta-schen ‚Nephritisbacillen' zweifelhaft bleiben.

Als ‚hämorrhagische, bacilläre Mykosen' (‚hämmorrhagische Infection, Ceci') fasst Klebs[648]) eine Gruppe von Processen zusammen, welchen das Auftreten von ausgedehnten Hämorrhagien in den verschiedensten Theilen gemeinsam ist und bei denen die Anwesenheit von Bacillen in oder an den Blutgefässen auf eine bacilläre Entstehungsweise des hämorrhagischen Processes hindeutet. Klebs rechnet zu dieser Gruppe erstens gewisse Erkrankungsfälle, welche mit diphtherieähnlichen Rachenaffectionen beginnen, denen sich dann Blutungen in's Gehirn oder in die Hirnhäute anschliessen. Zum Unterschied von der echten Diphtherie finden sich nach Klebs an der Oberfläche der croupösen oder diphtheritischen Membranen nicht die Klebs-Löffler'schen Diphtheriestäbchen, sondern grössere Bacillenformen in regelmässig senkrechter Anordnung. Ferner rubriciren nach Klebs in die erwähnte Gruppe „zahlreiche Fälle, die als Purpura hämorrhagica oder Morbus maculosus beschrieben worden sind". Man findet in diesen Fällen, im Gegensatz zu den „nichtinfectiösen" Formen von Blutfleckenkrankheit des Gehirns, welche nur kleinere, in der weissen Substanz gelegene Blutungen aufweisen, verbreitete Blutinfiltrationen der Pia mater, welche nur wenig auf die Hirnrinde und die Marksubstanz übergreifen. In den am tiefsten in der Gehirnsubstanz befindlichen Heerden hat man die Anfänge des Processes in Gestalt kleiner perivasculärer hämorrhagischer Erweichungsheerde vor sich, in deren Centrum das zusammengefallene Gefäss, in seiner Scheide von Bacillen dicht erfüllt, liegt. Sehr ähnliche Fälle kommen nach Klebs auch bei Typhus abdominalis vor. Weiterhin gehören nach Klebs in die hier besprochene Krankheitsgruppe noch ge-

wisse endemisch auftretende Formen von hämorrhagischen Erkrankungen bei kleinen Kindern, welche „gewöhnlich als Hämophilie der Neugeborenen beschrieben worden sind". Nach Klebs sind jedoch diese Formen von der hereditären Hämophilie wegen ihres endemischen Auftretens und infectiösen Charakters entschieden zu trennen. Bei der mikroskopischen Untersuchung der in den verschiedensten Theilen des Körpers sich bildenden Blutungen „fehlen vollständig entzündliche Vorgänge, das Blut liegt in dem unveränderten Gewebe; dagegen sind die Blutgefässe in grosser Ausdehnung von Bacillen verstopft, so dass man annehmen kann, dass die Blutung eine Folge der Gefässobstruction sei". Endlich möchte Klebs auch die scorbutischen Erkrankungen wegen ihres namentlich in Gefangenenanstalten nicht seltenen endemischen Vorkommens der Gruppe der hämorrhagischen Infectionen zurechnen, obwohl ihm die anatomische Untersuchung einschlägiger Fälle bisher keine positiven Resultate ergeben hat. Es dürfte wohl, unserer Einsicht nach, mit den soeben erwähnten positiven Beobachtungen kaum mehr, als der erste, noch unsichere Schritt zur Begründung der parasitären Natur der in Rede stehenden hämorrhagischen Processe gethan sein.

Bei ihren auf die Erforschung der Aetiologie der ‚Miliaria von Palermo' — einer in Palermo häufig vorkommenden typischen Infectionskrankheit — gerichteten Studien, isolirten Lepidi-Chioti und de Blasi[649]) in zwei Fällen der genannten Krankheit theils aus dem durch Punction entnommenen Milzsafte, theils aus den Faeces einen Bacillus, welcher in jeder Beziehung mit dem Bacillus typhi abdominalis übereinkam. Eine bestimmte Schlussfolgerung im Sinne der Identität der ‚Miliaria von Palermo' mit dem Abdominaltyphus ziehen die Verfasser aus dem erwähnten Befunde mit gewiss nur zu billigender Vorsicht einstweilen nicht, sondern suspendiren das Urtheil bis auf die Exploration weiterer Fälle.

Aus dem Blute von an Beriberi (Kakke) leidenden Menschen züchteten de Lacerda[650]), Ogata[651]) Bacillen, welche den Milzbrandbacillen in Form und Grösse ähnlich, nur etwas kleiner waren, als diese und deren Verimpfung auf Thiere, nach Angabe der Autoren, von den für die Kakke charakteristischen Symptomen gefolgt war. Im Widerspruch hierzu stellen Pekelharing und Winkler[652]) eine bestimmte Kokkenart, welche sie durch Cultur des Blutes von Beriberikranken gewannen, auf Grund von, nach Annahme der Autoren, erfolgreichen Experimenten

an Kaninchen, als Ursache der Beriberikrankheit hin. Die Aetiologie der letzteren muss demnach als — von Seiten der bacteriologischen Forschung wenigstens — noch unaufgeklärt bezeichnet werden.

Einen bisher einzig in seiner Art dastehenden Fall von Bacillenbefund im frisch entleerten Urin (‚Bacteriurie') beschreiben Schottelius und Reinhold[653]). Der Fall betraf einen Herzkranken, welcher während der ganzen Zeit der Krankenbeobachtung dauernd in grösster Menge und in absoluter Reincultur kleine Stäbchenbacterien mit dem Urin entleerte. Die Bacterien zeigten keinerlei besonders charakteristische morphologische Merkmale, gediehen auf allen gebräuchlichen Nährböden, verflüssigten die Gelatine nicht. Irgend ein Anhaltspunkt hinsichtlich der Genese der ‚Bacteriurie' war nicht aufzufinden.

Bei mit ‚Gangraena senilis' Behafteten fand Tricomi[654]) sowohl in der Brandjauche als auch im Gewebe an der Demarkationslinie sowie schliesslich im Leichenblute einen feinen, nicht sehr langen Bacillus, welcher zuweilen mit einer end- oder mittelständigen Spore ausgestattet war, Anilinfarbstoffe gut aufnahm und sich in allen gangbaren Cultursubstraten leicht cultiviren liess. Durch Injection von $\frac{1}{2}$ bis 1 gr Gelatinecultur des Bacillus in's Unterhautgewebe erzeugte Tricomi bei Hausmäusen, Meerschweinchen und Kaninchen progressive tödtliche Gangrän der Haut und der darunter gelegenen Weichtheile. Tricomi hält diesen Untersuchungsergebnissen zufolge den Bacillus für die Ursache der Gangraena senilis. Diesem Schlusse können wir jedoch nicht beitreten. Die grundlegende Ursache der Gangraena senilis ist nicht in specifischen Bacterien zu suchen, sondern sie besteht bekanntlich in Arterienveränderungen, welche die Circulation in dem betreffenden Theile soweit herabsetzen, dass geringfügige äussere Schädlichkeiten (Traumen, vielleicht auch die Invasion phlogogener Bacterien) den Brand (Nekrose) des Theils herbeiführen. Des brandig gewordenen Gewebes bemächtigen sich nun sofort die ubiquitären Fäulnissbacterien, um dasselbe unter Gestank zu zersetzen, es ‚gangränös' zu machen. Zu der Classe der ubiquitären Fäulnissbacterien dürfte jedenfalls auch Tricomi's Bacillus gehören; es liegt wenigstens nichts vor, was dagegen spräche und ihm die Dignität eines specifischen Gangränbacillus verleihen könnte. Dass die Injection relativ gewaltiger Mengen von Cultur dieses Bacillus brandige Entzündung und den Tod der

Thiere herbeiführte, legitimirt die specifisch-pathogene Bedeutung des Bacillus an sich nicht ausreichend; denn dieser Erfolg, welchen bereits Rosenbach[655]) mit einem gemeinen Fäulnissbacterium ebenfalls erzielte, lässt sich dahin deuten, dass den saprogenen Bacterien entweder durch die gewebsschädigenden Einflüsse des mit der Injection verbundenen Traumas oder aber durch accidentelle Infection mit pyogenen Mikroorganismen der nöthige Boden für ihre Ansiedlung und Vermehrung geschaffen wurde.

In einem Fall der ‚erysipelatösen' Form der Elephantiasis Arabum konnte Ines[656]) mittels halbstündiger Färbung der Schnitte in schwacher Methylenblaulösung und nachträglicher kurzer Behandlung mit ‚Jode jodure' im Bindegewebe „zahlreiche gerade, blaugefärbte Bacillen mit dünnen Enden" nachweisen. Die Bestätigung dieses Befundes bleibt abzuwarten. Ines unterscheidet, wie wir beiläufig noch erwähnen wollen, von obiger ‚erysipelatösen' Form der Elephantiasis Arabum (welche nach Ines fast nur in Aegypten vorkommt) die ‚lymphorrhagische' Form, deren Entstehung, nach Ines, auf Invasion der Filaria sanguinis zurückzuführen ist.

Am Schlusse des den pathogenen Bacillen gewidmeten Abschnittes seien noch einige derselben kurz besprochen, welche, bisher beim Menschen noch nicht beobachtet, vorläufig nur für die Veterinär- und für die Experimental-Pathologie Interesse haben.

19) Der Bacillus der Rinderpest.

Das Contagium der Rinderpest, einer gefährlichen Seuche des Rindviehs mit einem dem enterischen Typhus des Menschen ähnlichen pathologisch-anatomischen Befunde, dürfte mit ziemlicher Gewissheit durch die neuesten Untersuchungen von Metschnikoff[657]) und Gamaleia[658]) in einem specifischen Bacillus ermittelt sein. Dieser Bacillus findet sich nach Metschnikoff in den Geschwüren des Magendarmkanals, namentlich denen des Labmagens, constant in starker Vegetation. Er bildet daselbst mehr oder weniger kurze Stäbchen, welche bisweilen zu längeren leptothrixartigen Fäden auswachsen können. Neben den Bacillen kommen in einigen Geschwüren als offenbar secundäre bacterielle Beimengung noch Mikrokokken vor. Ausser in den Geschwüren der Magendarmwand findet sich der ‚Rinderpestbacillus' auch im Blute der pestkranken Thiere vor, aber nur in geringer Zahl und nicht constant.

In künstlicher Reincultur isolirt, verhält er sich auf Gelatineböden nach Metschnikoff „ähnlich wie der Typhusbacillus". Ueber die Wachsthumserscheinungen auf anderen Nährböden, speciell der Kartoffel, ist leider, wenigstens in der uns zugänglichen Literaturquelle, nichts angegeben. Durch Uebertragung der reincultivirten Bacillen auf Kälber und Meerschweinchen gelang es Gamaleia, welcher die Untersuchungen Metschnikoff's fortsetzte, die Erscheinungen der Rinderpest zu reproduciren. Ausserdem constatirte der genannte Forscher, dass das virulente Blut rinderpestkranker Thiere nach Filtration durch Pasteur-Chamberland'sche Filter seine Ansteckungsfähigkeit verliert. Metschnikoff hebt, in Kritisirung der früheren Angaben über Bacterienbefunde bei Rinderpest, hervor, dass die von Semmer beschriebenen Streptokokken (s. o. p. 394), sowie die von Kolesnikoff angegebenen Spirillen, in reinem Materiale, namentlich im Blute rinderpestkranker Thiere, nicht anzutreffen seien.

20) Der Bacillus der Acne contagiosa („englische Pocke") der Pferde (?).

Aus den aufgeweichten Eiterkrusten der Pusteln der genannten Krankheit züchteten Dieckerhoff und Grawitz[659]) eine Bacillusart, deren Individuen etwa die halbe Länge der Tuberkelbacillen und etwas grössere Dicke als diese besitzen. Ausser den Stäbchenformen beobachteten die Autoren in den Acnepusteln stets auch noch kokkenähnliche, zuweilen in kurzen Ketten aneinandergereihte bacterielle Elemente, welche, wie sich die Autoren bei Beobachtung von Culturen im hängenden Tropfen überzeugt haben wollen, durch Theilung aus den Stäbchen hervorgehen. Nach dem derzeitigen Stande unseres Wissens ist es jedoch recht unwahrscheinlich, dass ein solcher genetischer Zusammenhang zwischen Stäbchen- und Kokken-Formen existirt und dürften demnach wohl in den Acnepusteln zwei verschiedene Bacterienarten, kurze Bacillen einerseits und Kettenkokken andererseits, vorhanden gewesen sein. Ob es den Autoren gelungen ist, die beiden Arten von einander zu trennen, wird einigermaassen zweifelhaft bleiben, da sie eben auch in den Culturen die kokkenartigen Gebilde beobachtet haben. Aus diesem Grunde lässt sich auch nicht sicher ermessen, welchem von den beiden bacteriellen Bewohnern der

Acnepusteln, den Acnebacillen oder den Acnekokken, die sogleich zu erwähnenden Erfolge der mit den Culturen angestellten Uebertragungsversuche hauptsächlich oder allein zuzuschreiben waren. Wurden die Culturen in die Rückenhaut von Pferden eingerieben, so entstanden regelmässig die typischen Acnepusteln; bei Hunden, Kälbern und Schafen rief die Inunction zwar ebenfalls Pusteln hervor, doch waren sie hier kleiner, der Gesammtverlauf der Impfkrankheit ein milderer. Die Haut von Meerschweinchen reagirte in der Regel auf die Einreibung der Bacillen mit einer heftigen erysipelatösen und phlegmonösen Entzündung, welcher sich, unter toxischen Symptomen, nach 48 Stunden der Tod anschliesst; nur ausnahmsweise entstand, unter besonderen Verhältnissen, auch bei diesen Thieren, nach Application der Culturen auf die Haut der rein locale Effect typischer Pusteleruptionen. Nach subcutaner Injection erfolgte bereits nach 24 Stunden der tödtliche Ausgang; unter den Obductionsbefunden trat eine hämorrhagische Infiltration der Darmsubmucosa mit stellenweiser Abhebung der Mucosa als wesentlichstes pathologisch-anatomisches Symptom hervor. Da die verimpften Bacterien in den inneren Organen nicht nachgewiesen werden konnten, so bleibt nur übrig, die schädlicheu Allgemeinwirkungen durch Resorption eines in den Localheerden von den wuchernden Mikrobien erzeugten Toxins zn erklären. Anders als auf Meerschweinchen, wirkten die Culturen auf Kaninchen; bei Verreibung der Cultursubstanz auf die unverletzte Haut der genannten Thiere entwickelte sich ein pustulöser Ausschlag mit heftiger Entzündung im subcutanen Fettgewebe, welch' letztere jedoch nur ganz ausnahmsweise das Allgemeinbefinden bis zu tödtlicher Schwere alterirte; nach subcutaner Application konnte zwar auch der Tod unter toxischen Erscheinungen erfolgen, doch begrenzte sich ebenso oft der örtliche Process, ohne letztere herbeigeführt zu haben. Graue Hausmäuse, Feldmäuse und weisse Mäuse vertrugen die Einreibung der Culturen auf die geschorene unverletzte oder der Epidermis beraubte Haut ohne jede schädliche Folgen; nach subcutaner Impfung verendeten sie jedoch in den ersten oder nach fünf bis zehn Tagen und man fand bei der Obduction der an späteren Tagen gestorbenen Thiere das Bild der Pyämie: locale ausgedehnte Eiterung, die inneren Organe von Bacillenheerden und bacillenhaltigen Abscessen durchsetzt.

Ueberblickt man die erhaltenen Infectionsresultate, so muss man, angesichts der Mannigfaltigkeit derselben, in der Ansicht bestärkt werden, dass mehr als eine einzige Bacterienart in den Culturen zugegen war. Das Erkrankungsbild der inficirten Meerschweinchen und Kaninchen erinnert sehr an den pathogenen Effect jener von Flügge[660]) auf Grund ihrer übereinstimmenden pathologischen Wirkungsweise zu einer besonderen Gruppe vereinigten Bacterienarten, welche mittels eines von ihnen producirten Toxins den Tod unter gastro-enteritischen Erscheinungen bewirken; das Erkrankungsbild der Mäusearten dagegen veranschaulicht uns die Wirkung echt pyogener Mikroorganismen. Die bezüglichen Untersuchungen von Dieckerhoff und Grawitz werden daher nochmals von dem Gesichtspunkte einer schärferen Trennung der in den Acnepusteln vorhandenen Mikrobienarten zu revidiren sein, um festzustellen, ob die ‚Acne contagiosa' der Pferde durch die bacillären oder die kokkenartigen Elemente der Pusteln oder ev. durch beide, als Mischinfection, hervorgerufen werde.

21) Der Bacillus der ‚Pseudotuberkulose des Kaninchens'.

Bei einem stark abgemagerten, zu anatomischen Zwecken getödteten Kaninchen fand Eberth[661]) in der Serosa des Colons, in dem zu einem gut bleistiftdicken Strange umgewandelten Netz, in der Leber, den Nieren, der indurirten Milz und im Knochenmark grössere und kleinere, makro- und mikroskopisch tuberkelähnliche Knötchen, in deren Centren (resp. bei den älteren, central nekrotisirten Knötchen, in deren noch lebensfrischer Peripherie) sich mittels Löffler's alkalischer Methylenblaulösung und zwar nur mittels dieser Färbungsmethode, bacilläre Mikroorganismen nachweisen liessen. Dieselben stellten sich als kurze, etwa doppelt so lange als breite, die zweifache Dicke der Tuberkelbacillen besitzende, an den Enden abgerundete Stäbchen dar, welche theils zu vielfach gewundenen, aus kürzeren und längeren Gliedern bestehenden Ketten, die oft in dichten Knäueln bei einander lagen, vereinigt waren, theils aus einer grösseren Zahl von Einzelexemplaren zusammengesetzte Haufen bildeten. Hinsichtlich der Structur dieser Bacillen betont Eberth, dass die Mehrzahl derselben

nicht gleichmässig tingirt waren, sondern in einer lichter gefärbten Hauptmasse dunkler gefärbte Partien, ‚Plasmaballen', an den Enden, seltener in der Mitte darboten; ob diese ‚Plasmaballen' mit der Sporenbildung in Zusammenhang stehen, etwa als Vorstadium derselben zu deuten sind, lässt Eberth dahingestellt; offenbar handelte es sich hier um dieselbe Structurerscheinung, wie sie jüngst von Ernst und Neisser bei den Xerosisbacillen (s. o.) eingehend beschrieben und als Sporenbildung gedeutet worden ist.

Eberth bezeichnet den vorliegenden Krankheitsprocess als ‚bacilläre Pseudotuberkulose des Kaninchens' und begründet die Ansicht, dass dieselbe mit der bacillären Form der vielbesprochenen ‚Tuberculose zoogléique' von Malassez und Vignal identisch ist. Es möge erwähnt sein, dass es neuestens Chantemesse[662]) geglückt ist, diese ‚Tuberculose zoogléique' auf experimentellem Wege zu erzeugen, nämlich durch intraperitonäale Uebertragung von Wattestückchen, durch welche je 100 Liter Luft aus mit Phthisikern belegten Krankensälen hindurch geleitet waren. Chantemesse constatirt gleichfalls die Identität der ‚bacillären Pseudotuberkulose' Eberth's mit der sog. ‚Zooglöa-Tuberkulose' und es dürfte nunmehr als ausgemachte Sache zu betrachten sein, dass die Erreger der letzteren Krankheit von den Tuberkelbacillen vollständig verschiedene Organismen und nicht etwa, wie Malassez und Vignal für möglich erachtet hatten, besondere Vegetationsformen der specifischen Tuberkelorganismen sind. Der ätiologischen Verschiedenheit beider Krankheiten, der echten Tuberkulose einer-, der ‚Tuberculose zoogléique' resp. ‚bacillären Pseudotuberkulose' andererseits entspricht nun aber auch die Verschiedenheit der histologischen Structur und Geschichte der anatomischen Producte beider Krankheiten, ein Punkt, den Verf. von Anfang an urgirt hat (s. o. p. 380 und p. 533) und welchen auch Eberth sowie Chantemesse volle Beachtung zollen. Den Knötchen der ‚Tuberculose zoogléique' resp. den bacillären Pseudotuberkeln' fehlen die charakteristischen histologischen Attribute der echten Miliartuberkel, die Langhans'schen Riesenzellen und die Epithelioidzellenreste gänzlich und auch die regressive Metamorphose, deren sie nicht ermangeln, weist greifbare Unterschiede von der typischen Form der tuberkulösen Verkäsung auf. Wir möchten daher vorschlagen, der hier in Rede stehenden Krankheit, welche wohl identisch sein dürfte mit Manfredi's ‚progres-

siver Granulombildung der Thiere' (s. p. 380) und vielleicht auch mit Disse's und Taguchi's ‚Syphilis' der Versuchsthiere (s. o., p. 685), die nur zu Missverständnissen führenden Namen der ‚Tuberculose zoogléique' resp. der ‚Pseudotuberkulose' zu entziehen und dafür etwa die Namen: ‚Granulie zoogléique' oder: ‚multiple infectiöse Granulom- s. Leukocytombildung' zu wählen.

22) Der Bacillus der Frettchenseuche.

Bei zwei Frettchen (Mustela furo), welche an einer zu Eisleben unter einem grösseren Frettchenbestande aufgetretenen verheerenden Seuche eingegangen waren, fanden Eberth und Schimmelbusch[663]) einen pathogenen Bacillus, welcher in seinen morphologischen und culturellen Merkmalen eine mehrfache Uebereinstimmung mit dem von uns in einem früheren Capitel (s. o., p. 490 ff.) eingehend besprochenen Bacillus der ‚Septikämia hämorrhagica' besitzt, in einigen wichtigen Punkten jedoch von letzterem differirt, unter welchen Differenzpunkten die Autoren die ausgesprochene Eigenbewegung des Frettchenseuche-Bacillus und seine Unwirksamkeit gegen Hühner besonders hervorheben. Durch die freundliche Zusendung einer Reincultur des in Rede stehenden Bacillus seitens der Herren Autoren war Verf. Gelegenheit geboten, den in Rede stehenden Bacillus aus eigener Anschauung kennen zu lernen, wonach, was wohl kaum einer besonderen Erwähnung bedarf, Verf. in der Lage ist, die von den Autoren über Morphologie, Biologie und pathogenes Verhalten dieses Bacillus gemachten Angaben, vollkommen zu bestätigen. Was die Frage der Identität mit dem Bacillus der ‚Septikämia hämorrhagica' anlangt, so möchte Verf. unter den gegen die Identität sprechenden Argumenten, abgesehen von dem Moment der Eigenbewegung, welche ja dem Bacillus der ‚Septikämia hämorrhagica', im Gegensatz zum Frettchenseuche-Bacillus vollständig[664]) zu fehlen scheint, besonders auf das differentielle Verhalten beider Organismen zum Kaninchenkörper Gewicht legen, da sich gezeigt hat, dass der Bacillus der ‚Septikämia hämorrhagica' ganz constant, gleichviel, ob er zuvor im Leibe von Kaninchen, Schweinen, Rindern, Wildthieren oder Federvieh gehaust, auf Kaninchen übertragen, letztere an der typischen ‚Septikämie' verenden macht, während der Bacillus der

Frettchenseuche bei Kaninchen nur locale Entzündungsprocesse, welche, ohne das Allgemeinbefinden erheblich zu stören, wieder rückgängig werden, hervorzurufen vermag. Weniger durchgreifend erscheint uns die erwähnte Differenz des Verhaltens zum Organismus der Hühner, da es bisher bekanntlich (s. o., p. 503) auch mit den Bacterien der deutschen ‚Schweineseuche' sowie der ‚Wildseuche' nicht gelungen ist, Hühner zu inficiren.

23) Der Bacillus des erysipelatösen Processes beim Kaninchen (Koch).

Obiger Bacillus wurde von Koch gelegentlich seiner Ihnen so vielfach genannten experimentellen Untersuchungen über Wundinfectionskrankkeiten gefunden. Nach einer Impfung am Kaninchenohr mit Mäusekoth, der in destillirtem Wasser aufgeweicht war, entstand eine langsam von der Impfstelle bis zur Ohrwurzel fortschreitende Röthung und Schwellung des Ohrs. Als Ursache der entzündlichen Affection gaben sich bei der mikroskopischen Untersuchungen eigenthümliche Bacillen zu erkennen, welche die gesammte Knorpeloberfläche mit einem dichten Netze überzogen. An vielen Stellen hatten sich die gewucherten Bacillen zu haarwulstähnlichen Klumpen vereinigt, von welch' letzteren dann nach allen Richtungen hin parallel verlaufende, peripherwärts immer feiner werdende Züge von Bacillen ausstrahlten. Es erinnerte somit das Bild dieser Bacillenwucherung an die sternartigen Bacterienfiguren, wie sie nach Impfung mit verschiedenen Bacterien in das Hornhautcentrum auftreten. Unmittelbar über dem Netz der proliferirenden Bacillen lagerte eine Schicht leukocytärer Elemente, offenbar weisse Blutkörperchen, welche aus den in starker entzündlicher Hyperämie begriffenen Blutgefässen ausgetreten waren. Die in Rede stehenden pathogenen Bacillen besassen durchschnittlich die halbe Länge und den vierten bis dritten Theil der Dicke der Milzbrandbacillen. Leider sind bisher weitere Mittheilungen über diese interessante pathogene Bacillenspecies nicht erfolgt.

24) Der Bacillus der ‚Faulbrut' der Bienen (Bacillus alvei).

Die den Bienenzüchtern seit Langem unter dem Namen der ‚Faulbrut' (‚todte Brut') bekannte infectiöse Krankheit der Bienen wird, wie Watson Cheyne[665]) entdeckt, durch einen specifischen Bacillus, den ‚Bacillus alvei' hervorgerufen. Aus den Darlegungen des genannten Autors greifen wir folgende wesentliche Punkte heraus: Die der Faulbrut-Krankheit erlegenen Larven zeigen eine gelbliche Farbe und fast flüssige Consistenz. In dem Safte finden sich zahlreiche bewegliche Bacillen. Letztere sind durchschnittlich 3,5 μ lang, 0,8 μ breit, an den Enden rund oder konisch zugespitzt; oft zeigt sich an einem der letzteren ein heller Fleck. Nach dem Tode der Larven entwickeln sich in den Bacillen Sporen; dieselben sind aussergewöhnlich gross, länglich oval und bilden sich in spindelförmigen Auftreibungen der Stäbchen. Die Tinctionsfähigkeit der letzteren ist keine sehr ausgesprochene; am wirksamsten erweisen sich Methylenblau und Methylviolett. Die Sporen verweigern jede Art der Färbung. Die Bacillen gedeihen auf allen üblichen Nährböden. Das Wachsthum in Gelatine-Stichculturen ist charakteristisch: auf der Oberfläche sowohl als im Impfstich bilden sich radiär vom Centrum abgehende Strahlen, welche sich stellenweise, besonders an den Endpunkten, kolbig verdicken. Nach einiger Zeit verflüssigt sich die Gelatine langsam von oben her, wobei durch Verdunstung, ähnlich wie bei den alsbald zu besprechenden Koch'schen Kommabacillen, ein mit Luft gefüllter Raum an der Stichpforte entsteht. Die verflüssigte Gelatine nimmt eine gelbliche Farbe und einen Geruch nach nicht ammoniakalischem Urin an; die nämliche Farbe und denselben Geruch bieten auch die inficirten Larven am Ende der Erkrankung dar. Auf Agar ist das Wachsthum weniger charakteristisch. Auf Kartoffeln ist die Vegetation träge; es bilden die Bacillen hier eine trockne, gelbliche Oberflächenschicht. In Milch proliferiren die Bacillen bei Körpertemperatur üppig; nach einigen Tagen tritt Gerinnung, gelbliche Verfärbung und der beschriebene Geruch ein. Auf coagulirtem Blutserum wachsen die Bacillen selbst bei Körperwärme nur sehr langsam; es bilden sich dabei lange Bacillenfäden, welche geringe Neigung zur Sporenbildung bekunden.

Unter 16° C. findet überhaupt keine Vermehrung der Bacillen statt; für die Gelatineculturen liegt das Temperatur-Optimum bei 20° C., für die übrigen Nährmedien bei Körperwärme, letztere stellt zugleich das Optimum für die Sporenproduction dar.

Der Nachweis, dass die beschriebenen Bacillen die Ursache der Faulbrutkrankheit sind, wurde von Watson Cheyne sowohl durch Feststellung der Thatsache, dass diese Bacillen constant und ausschliesslich der erwähnten Krankheit zukommen, als auch auf experimentellem Wege erbracht. Besprengungen von belegten Waben mit Milchculturen der Bacillen sowie Verfütterungen von Reinculturen derselben an erwachsene Bienen erzeugten die Krankheit. Schmeissfliegen, welche von einer Cultur naschten, erlagen nach etwa 22 Stunden dem Faulbrutprocesse.

Literatur und Anmerkungen zu Vorlesung 9.

Zum Capitel: Der Milzbrandbacillus.

1) Mémoires de la Société de Biologie t. II, année 1850 (Paris 1851) p. 141. 2) Casper's Vierteljahrsschr. f. ger. Med. Bd. VIII, 1855. 3) Virchow's Archiv Bd. XI, 1857. 4) Beiträge zur Biologie der Pflanzen Bd. II, Heft 2 (1876) p. 277 und: Mitth. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt 1881, Artikel 2 p. 49. 5) Zur Pathologie des Milzbrandes München 1872 und: Der Milzbrand, in v. Ziemssen's Hdbch. der speciellen Pathologie Bd. III. 6) Bullet. de l'acad. de méd. 1877, 1880, no. 28; Gazette méd. 1879 no. 10; Comptes rendus Bd. XCII. 7) Zur Bacterienfrage (Virchow's Archiv, Bd. LXXXVIII, 1882). 8) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1884, No. 23; Orig.-Mitth. und: Experimentelle Untersuchungen über das Anthraxgift [Inaug.-Diss.]. Dorpat 1855; ein ausführlicheres kritisches Referat über diese immerhin bemerkenswerthe aber in den Schlussfolgerungen sicher fehl gehende Arbeit findet der Leser in des Verf.'s Jahresber. f. pathog. Mikroorganismen pro 1886. 9) Zur Untersuchung von pathogenen Organismen (Mitth. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt Bd. I, 1881). 10) Wie K. Huber (Experim. Studien über Milzbrand [Deutsche med. Wochenschr. 1881, No. 8]) zuerst hervorgehoben, schwankt die Grösse (besonders der Dickendurchmesser) der Bacillen nach den Thierspecies, auf welchen sie wachsen, nicht unerheblich; im allgemeinen sind danach die Dimensionen der Stäbchen um so ansehnlicher, je disponirter die betreffende Thierspecies für die Infection mit Milzbrandbacillen ist; unter den geprüften Thierarten zeigte demgemäss die Maus die grössten, das Rind die kleinsten Stäbchenformen; mittlere Grössen- speciell Dicken-Verhältnisse boten Meerschweinchen und Kaninchen. Diese Resultate Huber's, welche leicht zu bestätigen sind, stimmen überein mit dem, was man im allgemeinen bei künstlichen Bacterienculturen sieht und je geeigneter der Nährboden, desto voller sind im allgemeinen die entwickelten Formen. Es zeugt, wie wir zu erwähnen nicht unterlassen wollen, diese Uebereinstimmung mit für die Richtigkeit des von uns nachdrücklich hervorgehobenen Gesichtspunktes, wonach die Verschiedenheit der Wachsthums-Geschicke von innerhalb verschiedenartiger lebender Geschöpfe proliferirender Bacterien in erster Linie nach Analogie der Verschiedenheit der Wachsthumsverhältnisse auf different zusammengesetzten Nährböden

zu beurtheilen sind. **11**) Vergl. Th. I p. 57. **12**) Kitt (Zur Aetiologie des Milzbrandes. Sitzungsber. d. Gesellsch. f. Morphol. u. Physiolog. 1885, Heft 1 p. 23) hat experimentell nachgewiesen, dass auf sterilisirtem, alkalischen Rinderkoth, der mit Milzbrandblut (also blos bacillenhaltigem Material) bestrichen wurde, die Bacillen, wenn auch nicht regelmässig, zu sporentragenden Fäden gediehen; üppigere Culturen lieferte Kuhkoth, der vor dem Sterilisiren und der nachherigen Beschickung mit Milzbrandblut, schon reichlich mit Blut beschmiert und vermengt war (bei 25 ⁰ C. in zwei Tagen Sporenbildung, bei Zimmertemperatur in 3 bis 6 Tagen); selbst frischer nicht sterilisirter Rinderkoth, mit Milzbrandblut bestrichen und unter feuchter Glocke gehalten, liess Entwicklung von anfangs isolirten Milzbrandcolonien (? Sporenbildung, Verf.) aufkommen. — Soyka ermittelte experimentell, dass auf Quarzsand, welcher durch Milzbrandbacillen enthaltende Nährlösung befeuchtet wurde, die Bacillen reichlich Sporen bildeten und zwar reichlicher als in den Controlversuchen mit sandfreier Nährlösung. Mit den in der Natur gegebenen Verhältnissen können aber die Versuchsanordnungen beider Forscher nicht ohne weiteres parallelisirt werden, da in letzteren die Concurrenz der Fäulnissbacterien möglichst ferngehalten wurde. **13**) Bacteriolog. Mittheilungen (Revue f. Thierheilk. u. Thierzucht, herausgeg. von A. Koch 1885, No. 3 p. 33). **14**) Vergl. Th. I p. 54 und Vorl. 7. **15**) Ueber Desinfection von Wohnräumen (Virchow's Archiv Bd. CVII, 1887, p. 459). **16**) R. Koch, Ueber Milzbrandimpfung. Entgegnung an Pasteur. Kassel 1882, Fischer; Koch, Gaffky und Löffler, Experimentelle Studien über Abschwächung der Milzbrandbacillen und Milzbrandinfection durch Fütterung (Mitth. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt Bd. II, 1884, p. 147). **17**) Ueber das Verhalten von Infectionsstoffen im Verdauungskanale (Virchow's Archiv Bd. XCII, 1883). **18**) Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. XX, 1886, p. 309. **19**) Die Milzbrandbacterien und ihre Vegetationen in der lebenden Hornhaut. Sitzungsber. der Wiener Acad. d. Wissensch. 1876, III. **20**) Vergl. Th. I p. 122. **21**) Vergl. Th. I p. 87 ff; daselbst sind auch die Hinweise auf die betreffenden Literaturstellen angegeben. **22**) Pasteur selbst hielt allerdings bei seinem Abschwächungs-Verfahren nicht die benutzte hohe Temperatur, sondern den Luftsauerstoff für den eigentlich wirksamen Factor; die erstere wandte Pasteur nur deshalb zugleich an, um die Bildung von Sporen, welch letztere, wie Pasteur mit Recht angenommen, der Mitigation unzugänglich sind (s. später), zu verhüten. Er stützte sich zur Begründung dieser Auffassung auf den Umstand, dass die Milzbrandbacillen trotz Züchtung bei 42—43 ⁰ C. ihre Virulenz beibehalten, wenn den Culturen der Luftsauerstoff entzogen wird. Koch (Ueber die Milzbrandimpfung. Kassel 1882) hat die Unhaltbarkeit der Pasteur'schen Sauerstoff-Theorie aufgedeckt. Aus seinen und Chauveau's Beobachtungen geht unzweifelhaft hervor, dass die Abschwächung eine Folge der Temperatursteigerung ist; ausser der Wärme spielt aber höchstwahrscheinlich nach Koch auch die Anhäufung schädlicher Stoffwechselproducte in den Cultursubstraten eine wesentliche Rolle. Hierfür spricht namentlich die von Koch gefundene Thatsache, dass die Virulenz eines Vaccins, welchen man lange

Zeit in derselben Nährflüssigkeit lässt ohne ihn weiter zu züchten, allmählig vollständig verloren geht, vorausgesetzt, dass es inzwischen nicht zur Sporenbildung kam (wodurch der jeweilige Virulenzgrad fixirt wird). Dass trotz der Einwirkung der hohen Temperatur bei gleichzeitigem Sauerstoffabschluss keine Abschwächung stattfindet, beruht nach Koch darauf, dass ohne Sauerstoff die Milzbrandbacillen überhaupt nicht wachsen also auch nicht jene die Abschwächung befördernden schädlichen Stoffwechselproducte bilden können. **23**) Die im Text gegebene Skizze des Pasteur'schen Verfahrens entlehnen wir den ausführlichen historischen Darlegungen Beumer's in dessen neuester Schrift: Der derzeitige Standpunkt der Schutzimpfungen. Wiesbaden 1887, Bergmann. **24**) A. d. sub 16 c. O. **25**) Dass nicht nur die Angaben Pasteur's in Betreff der Herstellung seiner Vaccins, sondern auch oft letztere selbst sich nicht als genügend zuverlässig bewährten, wiesen die genannten Forscher nach. Die ,premiers vaccins' Pasteur's waren nicht selten von zu schwacher, die ,seconds vaccins' von zu starker Wirkung. Als Kriterium für einen zuverlässigen ersten Vaccin stellten die genannten Forscher denjenigen Virulenzgrad der mitigirten Culturen auf, welcher den sog. ,Mäusemilzbrand' repräsentirte, d. h. Milzbrandbacillenculturen, welche soweit abgeschwächt sind, dass sie nur noch Mäuse tödteten; als Kriterium für den zweiten Vaccin Milzbrandculturen, welche unfehlbar Mäuse und Meerschweinchen, aber grössere Kaninchen nicht mehr mit Sicherheit sterben machten. **26**) R. Koch, Zur Aetiologie des Milzbrandes (Mitth. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt Bd. I, 1881) und a. d. sub 16 c. O. **27**) Pasteur hatte ebenfalls die Infection bei der Futteraufnahme als den gewöhnlichen Ansteckungsmodus des spontanen Milzbrandes bei Thieren angenommen, war indessen gemeint gewesen, dass hierbei kleine durch stachliges Futter bewirkte Verletzungen der Maul- und Rachen-Höhle die regelmässige Eingangspforte der Infection bildeten. Koch und seine Mitarbeiter wiesen in den citirten Arbeiten gegen diese Anschauung Pasteur's die Dünndarmschleimhaut als das reguläre Atrium des spontanen Fütterungsmilzbrandes nach. **28**) Klebs (allg. Pathologie I p. 130) hat den hemmenden Einfluss der Luftdruckerhöhung auf das Milzbrandwachsthum näher studirt und gefunden, dass schon bei 4 cm Quecksilber-Ueberdruck eine Verminderung des Wachsthums in Strichculturen auf Agar bemerkbar wird: statt in Form eines zusammenhängenden Streifens längs des Striches gehen die bei comprimirter Luft gewachsenen Culturen in Gestalt isolirter rundlicher Heerde auf. **29**) Schweizer Archiv f. Thierheilk. Bd. XXVII, 1885, p. 63 und ibidem Bd. XXVIII, 1886, Heft 3. **30**) Comptes rendus 1880; nach den im Texte genannten französischen Forschern bewirkt Carbolsäure von 1 : 600 innerhalb 24 Tagen vollständige Abschwächung der bei 35 ° C. gehaltenen Cultur; Chromsäure von 1 : 2000 bis 1 : 5000 vermag die Culturen derart zu mitigiren, dass sie nur noch kleine Thiere, nicht aber Hammel mehr tödten; 2procentige Schwefelsäure 8 bis 10 Tage auf Milzbrandsporen bei 35 ° C. applicirt, schwächt diese in dem Grade, dass eine frische Gelatine-Cultur derselben zwar Meerschweinchen aber nicht mehr Kaninchen zu tödten im Stande ist. **31**) Archives de Physiol. norm. et pathol. 1886, no. 3 p. 209. **32**) Solche ,Milzbranddistricte' sind z. B.

in Deutschland die oberbayerischen Alpen, in Frankreich die Auvergne; am fürchterlichsten wüthet der Milzbrand in Sibirien: sog. ‚sibirische Pest'. Nord-Amerika und England haben dagegen von der Seuche fast gar nicht zu leiden. **33**) Milzbrandübertragungen auf Menschen (Ber. ü. d. Veterinärwesen i. Kgr. Sachsen pro 1885 p. 68. **34**) A. d. sub 10 c. O. **35**) Comptes rendus vol. LX p. 1296 und Bull. de l'acad. de méd. XXXIII p. 620. **36**) Vergl. die unter Virchow gearbeitete Dissertation von Ritter: Ueber den Milzbrand. Berlin 1872. **37**) Archiv d. Heilkunde Bd. XV p. 23. **38**) A. d. sub 9 c. O. **39**) Lehrbuch der patholog. Anatomie, 5. Auflage (1887) Bd. I p. 385. **40**) Experimentelle Untersuchungen über Localisation von Krankheitsstoffen (Virchow's Archiv Bd. CVI, 1886, p. 32). **41**) Ueber Immunität und Phagocytose (Fortschr. d. Med. 1887, No. 13; Orig.-Mitth.). **42**) Ueber Antagonisten unter den Bacterien (Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte Jahrg. XVII, 1887). **43**) Ueber Heilung von Infectionskrankheiten [Vernichtung von Milzbrandbacillen im Organismus] (Tagebl. d. 59. Versamml. deutscher Naturf. u. Aerzte zu Berlin, 1886, No. 145 und Archiv f. Hygiene 1887). **44**) Ueber die Heilung des Milzbrandes durch Bacterien (Virchow's Archiv Bd. CVIII, 1887, Heft 3). **45**) Vergl. Th. I p. 104. **46**) Ueber den Kampf der Zellen gegen Erysipel-Kokken (Virchow's Archiv Bd. CVII, 1887, Heft 2 p. 209) und: Ueber den Phagocytenkampf beim Rückfallstyphus (ibidem Bd. CIX, 1887, Heft 1 p. 176). **47**) Ueber Immunität und Phagocytose (Fortschr. d. Med. 1887, No. 13). **48**) Fortschr. d. Med. 1887, No. 17. **49**) Untersuchungen zur Phagocytenlehre (Virchow's Archiv Bd. CIX, 1887, p. 365). **50**) Beitrag zur vergleich. Patholog. der Hausthiere. München 1872 und: v. Ziemssen's Hdbch. Bd. III, 2. Aufl. p. 538. **51**) Ein Fall von tödtlicher Pilzkrankheit. [Jubiläumsschrift für Radius] Leipzig 1872; ferner: Die Intestinalmykose und ihre Beziehung zum Milzbrand (Archiv der Heilkunde Bd. XV). **52**) Fälle von Wahl, v. Recklinghausen, Buhl, Waldeyer, Burkart; dieselben sind citirt und besprochen in E. Wagner's grundlegender Arbeit (Archiv der Heilkunde Bd. XV, s. o.). **53**) Leube und Müller (Archiv f. klin. Med. Bd. XII, 1874, p. 517); Fränkel und Orth (Berl. klin. Wochenschr. 1874, No. 22); Strauss (Arch. de Physiolog. norm. et patholog. 1883) u. A. **54**) Koch, Gaffky und Löffler, a. d. sub 16 c. O. **55**) Ein Fall von ‚Paralysie ascendante aigue' mit Pilzbildung im Blut (Archiv d. Heilkunde 1876). **56**) Bemerkungen ü. d. Verhalten des Centralnervensystems bei acuten Infectionskrankheiten (Verhdlgn. d. V. Congresses f. innere Medicin zu Wiesbaden, 1886). **57**) Ueber einen merkwürdigen Fall von Milzbrand bei einer Schwangeren mit tödtlicher Infection des Foetus (Virchow's Archiv Bd. CIX, 1887). **58**) A. d. sub 9 c. O. **59**) v. Fodor, Neuere Versuche mit Injection von Bacterien in die Venen (Deutsche med. Wochenschr. 1886, No. 36). **60**) Ueber die experimentelle Erzeugung des Milzbrandcontagiums aus den Heupilzen und Versuche über die Entstehung des Milzbrandes durch Einathmung (Münchener Academieberichte 1880, 3. Heft; Math.-Phys. Kl. ferner: Virchow's Archiv Bd. XCI, 1883, p. 410). **61**) Die Eingangspforten der Infectionsorganismen [Inaug.-Diss.]. Berlin 1881. **62**) Neue Versuche über Infection

von den Lungen aus (Centralbl. f. Bacteriologie Bd. I, 1887, No. 11 p. 321). **63**) Von der Königberger med. Facultät gekrönte Preisarbeit, gegenwärtig noch nicht publicirt. **64**) Vergl. Anmerkung 114 der 8. Vorlesung. **65**) Zur Technik der mikroskopischen Bacterienuntersuchungen (Virchow's Archiv Bd. LXXXIV, 1881, p. 275). **66**) Um die Möglichkeit jeglicher gleichzeitiger Verletzung der Digestionsschleimhaut auszuschliessen, verfuhr Koch in der Weise, dass er frische Kartoffeln in längliche viereckige Stücke schnitt, von jedem Stücke durch einen Schnitt eine dünne Schicht abspaltete und deckelartig in die Höhe klappte; hierauf wurde das Innere des Stücks ausgehöhlt, die Höhlung mit Milzbrandsporen gefüllt und mit dem Deckelscheibchen verschlossen; das gefüllte Kartoffelstückchen wurde sodann auf die hintere Partie der Zunge des Hammels, (welchem ein Diener das Maul öffnete) geschoben und danach von dem Thiere anstandslos verschluckt. **67**) Die Fähigkeit des Blutes, Bacterien zu vernichten (Deutsche med. Wochenschr. 1887, No. 34). **68**) A. d. sub 63 c. O. **69**) Beitrag zur Lehre von der sympathischen Ophthalmie (Archiv f. Augenheilkunde von Knapp und Schweigger Bd. XVII, 1886, Heft 1 p. 14). **70**) Ueber das Auftreten pathogener Mikroorganismen im Harne (Wiener med. Blätter 1885 p. 22). **71**) Sull'eliminazione dei virus dall'organismo animale (Rivista internaz. di med. e chir. 1886, no. 9 e 10). **72**) Archiv. de Physiol. 1883 p. 436. **73**) Comptes rendus t. CI, 1885, no. 6 et 8. **74**) Sopra un caso di pustula maligna non trasmessa dalla madre al feto (Morgagni 1886). **75**) Ueber erbliche Uebertragung pathogener Mikroorganismen (Virchow's Archiv Bd. CV, 1886, p. 192). **76**) A. d. sub 57 c. O. **77**) Gaz. med. Ital. Lombardia 1883 (citirt nach F. Marchand). **78**) A. d. sub 74 c. O. **79**) Berichte d. deutschen chem. Gesellsch. 1884, Heft 16. **80**) Ueber die Natur des Milzbrandgiftes (Wiesbaden 1886, Bergmann). **81**) v. Ziemssen's Hdbch. d. speciellen Pathologie und Therapie Bd. III, 2. Auflage (1876) p. 499. **82**) Pasteur's Bulletin de l'acad. de méd. 1880, no. 28. **83**) Ueber die Regenwürmer als Zwischenträger des Milzbrandgiftes (Arbeiten a. d. patholog. Institut zu München, herausgegeb. von A. Bollinger, p. 209. Stuttgart 1886, Enke). **84**) Die Beziehungen der Bodencapillarität zum Transport von Bacterien (Zeitschr. f. Hygiene Bd. I, 1886, p. 394). **85**) Zur Aetiologie des Milzbrandes (Sitzungsber. d. Gesellsch. f. Morpholog. und Physiol. in München Bd. I, 1885, Heft 1 p. 25). **86**) Zur Aetiologie des Milzbrandes [Inaug.-Diss.]. München 1885 (Leipzig, Hirschfeld) und: Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. und vergl. Patholog. Bd. XI, 1885. **87**) Ueber das Vorkommen des Milzbrandes unter den Rindern im Kgr. Sachsen in den letzten 25 Jahren [1859 bis 1884] (Ber. über d. Veterinärwesen i. Kgr. Sachsen, 1884, p. 171). **88**) Friedrich hat (a. d. sub 85 c. O.) um diese, wie er selbst sagt, „scheinbar widersprechende Thatsache", mit der Grundwassertheorie zu vereinigen, folgende Erklärungen zu geben versucht: Entweder bewirkt die rasche Verdunstung des Gewitterregens eine stärkere Strömung der Grundluft oder es werden durch die niederfallenden Regengüsse die in Folge der vorausgegangenen Trockenheit fest gewordenen obersten Bodenschichten gelockert und damit für die Grundluft permeabel gemacht. **89**) Ueber Milzbrand. Ein Beitrag zur

örtlichen und zeitlichen Disposition (Zeitschr. f. Hygiene Bd. I, 1886, Heft 3 p. 369). **90**) Die Vermehrung der Bacterien im Wasser (Arbeiten a. d. Kaiserl. Ges.-Amt Berlin, Bd. II, 1886 p. 455).

Zum Capitel: Die Bacillen des malignen Oedems.

91) Arbeiten a. d. Kaiserl. Ges.-Amt Bd. I, 1881 (Artikel: Zur Aetiologie des Milzbrandes p. 4 ff.). **92**) Sur le vibrion septique (Bullet. de l'acad. de méd. 1877 et 1881). **93**) Experimentell erzeugte Septikämie etc. Mitth. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt Bd. I, 1881, p. 12 d. genannten Abhandlung. **94**) Ueber Züchtung der Bacillen des malignen Oedems (Deutsche med. Wochenschr. 1885, No. 14 p. 214). **95**) Liborius, Beiträge zur Kenntniss des Sauerstoffbedürfnisses der Bacterien (Zeitschr. f. Hygiene Bd. I, 1886, p. 158); Flügge, Die Mikroorganismen. **96**) Vergl. Th. I p. 177. **97**) W. u. R. Hesse geben an, dass man bereits in eben verstorbenen Thieren vereinzelte, in Sporenbildung begriffene Bacillen antreffen könne. Kitt (Malignes Oedem [Jahresber. d. Kgl. Central-Thierarznei-Schule in München 1884—1885. Leipzig 1886, Vogel]), nimmt auf Grund positiver Uebertragungsversuche mit getrockneten und gefaulten Theilen von an malignem Oedem zu Grunde gegangenen Thieren an, dass schon intra vitam Sporen in den Oedembacillen gebildet würden; doch ist diese Annahme nicht unanfechtbar, da die Materialien eben von bereits todten Thieren stammten und weiterhin auch nicht auszuschliessen ist dass sich die Sporen erst ectogen, vor der völligen Eintrocknung resp. während der Fäulniss gebildet hatten. **98**) Lustig (Ueber Bacteriämie bei Pferden [Zwölfter Jahresber. der Thierarzneischule zu Hannover]) beschreibt eine Anzahl tödtlicher Erkrankungen bei Pferden als deren Ursache er Bacillen ansieht, welche der Beschreibung nach möglicherweise z. Th. Oedembacillen gewesen sind. Später scheinen Arloing und Chauveau (Étude expérimentale sur la septicémie gangraeneuse, Archives vétér. 1884 p. 366 et 817) wirkliches malignes Oedem bei Pferden beobachtet zu haben und über zwei unzweifelhaft als solche charakterisirte Fälle dieser Erkrankung berichten neuestens Jensen und Sand (Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. Bd. XIII, 1887, Heft 1). **99**) Berliner klin. Wochenschr. 1882, No. 44. **100**) Mikroorganismen bei den Wundinfectionskrankheiten des Menschen. Wiesbaden 1884, Bergmann. **101**) Untersuchungen über malignes Oedem und Rauschbrand (Jahresber. d. Kgl. Central-Thierarzneischule zu München 1883—1884 p. 38. Leipzig 1885, Vogel) und: Ueber malignes Oedem (Ibidem, 1884—1885. Leipzig 1886, Vogel). **102**) Ueber einen neuen pathogenen Mikrophyten am Menschen und an den Thieren (Centralbl. f. Bacteriol. Bd. II, 1887, No. 2/3 und: La Riforma medica 1887, Maggio).

Zum Capitel: Rauschbrandbacillus.

103) Studium über den sog. Rauschbrand des Rindes (Zeitschr. f. prakt. Veterinärwissensch. Bern 1876; ferner: Der Milzbrand auf den

oberbayerischen Alpen. Berlin 1879, Hirschwald; sowie: Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. Bd. VI, 1880, p. 371). **104**) Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. Bd. I p. 297 und: Sitzungsber. der Morpholog. Gesellsch. zu München, 12. Juni 1878. **105**) Die Beobachtungen und Experimente der genannten französischen Forscher sind in deren Werke: Le charbon symptomatique du boeuf 2. éd. Paris 1887, Asselin et Houzeau zusammengestellt. Die erste Mittheilung über ihre bezüglichen Untersuchungen erschien im November 1879; die Priorität des Nachweises, dass der Rauschbrand eine selbständige, von dem früher mit ihm zusammengeworfenen Milzbrand verschiedene Erkrankung repräsentire, sowie der Entdeckung der specifischen Rauschbrandbacillen gebührt demnach unzweifelhaft Feser und Bollinger, wenngleich durch die Arbeiten der genannten französischen Autoren unsere Kenntnisse in Betreff der Aetiologie, Pathologie und Prophylaxe der in Rede stehenden Krankheit ganz ausserordentlich gefördert worden sind. **106**) Nach den Untersuchungen von Arloing, Cornevin und Thomas besteht das gebildete Gas wesentlich aus Kohlensäure; Kitt (Der Rauschbrand [Centralbl. f. Bacteriol. Bd. I, 1887, No. 23]) theilt mit, dass nach einer, auf seine Veranlassung vorgenommenen Analyse von Tappeiner das Rauschbrand-Gas in 100 Theilen 13,15 CO_2, 76,51 H und 10,34 N enthalten habe. **107**) Die Angaben von W. Koch (Milzbrand und Rauschbrand [Deutsche Chirurgie, Liefg. 9. Stuttgart 1886]) und Ehlers (Untersuchungen über den Rauschbrandpilz [Inaug.-Diss.], Rostock 1884) über Reinculturen der Rauschbrandbacillen auf Blutserum, Gelatine und Kartoffeln geben von vorn herein zu erheblichen Zweifeln Anlass und konnten von Kitt in keiner Weise bestätigt werden. **108**) Die Schutzimpfung mittels des unabgeschwächten Rauschbrandvirus gelingt theils durch Uebertragung relativ geringer Dosen des Virus in das Unterhautgewebe, theils durch intravenöse oder intratracheale Einführung des Virus, theils durch Verimpfung des letzteren in das festgefügte und mit relativ niederer Temperatur versehene Gewebe des distalen Schwanzendes der Rinder. Nach allen diesen Uebertragungsmodi entstehen nur leicht vorübergehende Erkrankungen, nach deren Ablauf die Thiere gegen den Impf-Rauschbrand immun geworden sind. Zuverlässig und bequemer als diese Methoden ist die Schutzimpfung mittels des abgeschwächten Rauschbrandvirus. Als Abschwächungsmittel bedienten sich die französischen Forscher mit Erfolg aller derjenigen Agentien oder Maassnahmen, welche sich Pasteur und seinen Schülern, ferner Toussaint und Chauveau bei der Abschwächung der Mikrobien der Hühnercholera, des Milzbrandes, des Schweine-Rothlaufes als wirksam bewährt hatten, also der erhöhten Temperatur, diverser Desinfectionsstoffe, der successiven Fortzüchtung in künstlichen (flüssigen) Culturmedien, der längeren Aufbewahrung in einem und demselben Culturglas. Weitaus am geeignetsten zur Herstellung brauchbarer Vaccins erwies sich, wie beim Milzbrand die Wärme; als Vaccin I diente Rauschbrandvirus, welches auf 100—104° C., als Vaccin II solches, welches auf 85—90° C. erhitzt war. Höchst interessant und für die Praxis der Rauschbrandimpfung belangreich ist die von den französischen Autoren entdeckte, gleichfalls von Kitt bestätigte Thatsache, dass ein

stark abgeschwächter Rauschbrandvaccin durch Zusatz von Milchsäure in einen Zustand extremer Virulenz versetzt werden kann. — Bezüglich alles Näheren muss auf das Originalwerk von Arloing, Cornevin und Thomas verwiesen werden; ein treffliches ausführliches Referat über das genannte Werk enthält der sub 106 citirte Artikel Kitt's: ‚Ueber den Rauschbrand', worin zugleich dieses Forschers eigene, die Angaben der französischen Autoren in allen Punkten bestätigende Untersuchungsresultate mitgetheilt sind. **109**) Schweizer Archiv f. Thierheilk. 1885 Heft 1, 1886 Heft 2, 1887 Heft 2. **110**) Bericht über die entschädigten Rauschbrand- und Milzbrand-Fälle im Canton Bern während der Jahre 1884 u. 1885, nebst wissensch. Abhandlung etc. Bern 1886, Jent & Reinert. **111**) Badische thierärztl. Mittheil. 1887, No. 2. **112**) Oesterr. Monatsschr. f. Thierheilk. 1886, No. 17 u. 18. **113**) Oesterr. Revue f. Thierheilk. 1887, No. 3 u. 4.

Zum Capitel: Die Bacillen des Schweine-Rothlaufs und der Mäuse-Septikämie.

114) Untersuchungen ü. d. Aetiologie der Wundinfectionskrankheiten p. 40. Leipzig 1878. **115**) Zur Immunitätsfrage (Mitth. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt Bd. I, 1881). **116**) Experimentelle Untersuchungen über Schweine-Rothlauf (Arbeiten a. d. Kaiserl. Ges.-Amt; Beihefte zu den Veröffentl. des Kaiserl. Ges.-Amtes Bd. I, Heft 1 u. 2 p. 46. Berlin 1885). **117**) Ueber den Rothlauf der Schweine und die Impfung mit demselben (Arbeiten a. d. Kaiserl. Ges.-Amt; Beihefte zu den Veröffentl. des Kaiserl. Ges.-Amtes Bd. I, Heft 1 u. 2 p. 56. Berlin 1885) und: Archiv f. wissensch. u. prakt. Thierheilk. Bd. XII, 1886, Heft 1. **118**) Der Rothlauf der Schweine, seine Entstehung und Verhütung (Schutzimpfung nach Pasteur). Nach amtl. Ermittlungen im Grossherz. Baden im Auftrag des Grossherz. Ministeriums der inneren Angelegenheiten. Mit 23 Tfln. Wiesbaden 1885, Bergmann. **119**) Schutzimpfungen gegen den Rothlauf der Schweine (Revue f. Thierheilk. u. Thierzucht 1886). **120**) Les bacilles du rouget (Archives de Physiolog. norm. et patholog. 1886, no. 1 p. 89). **121**) Zur Schutzimpfung gegen Schweineseuche (Schweizer Archiv f. Thierheilk. Bd. XXVIII, 1886, Heft 3). **122**) Première étude sur le rouget du porc. Paris 1886. **123**) Pampoukis giebt an, dass die in die weissen Blutkörperchen eingeschlossenen Bacillen häufig „äusserst zart und klein" gewesen seien, während die Bacillen, welche frei im Gefässinhalt sich befanden, länger waren und ihm auch weniger zart erschienen seien; ausserdem bemerkte er in den von den zarten und kleinen Bacillen in Beschlag genommenen Leukocyten mehr oder minder zahlreiche blaugefärbte ‚Körnchen', welche wohl unterschieden von ‚Nucleinkörnchen' gewesen seien, denn diese letzteren besässen eine genau runde Gestalt und seien auch grösser. Nun wissen wir aber, dass die Nucleinkörnchen durchaus nicht immer „genau rund" sind und äusserst klein sein können. Es ist mithin gewiss nicht erwiesen, dass Pampoukis' Körnchen kein Kerndetritus, sondern Bacillentrümmer waren. Was nun die vermeintliche

Verringerung der Längen- und Dicken-Dimensionen an den intracellulär gelegenen Bacillen betrifft, so wissen wir ja, dass die Länge der einzelnen Rothlaufstäbchen (ebenso wie die aller anderen pathogenen Bacterien) überhaupt gewissen Schwankungen unterliegt; ausserdem muss die, durch etwaige Schieflage in dem Zellkörper bedingte perspectivische Verkürzung in Betracht gezogen werden. Nur ganz ausgedehnte, auf sorgfältigsten Messungen der Bacillen ausserhalb und innerhalb der weissen Blutkörperchen beruhende Untersuchungen könnten demnach darüber entscheiden, ob thatsächlich in Folge des Einschlusses in den Zellleib der Leukocyten die Rothlaufbacillen eine wirkliche Verkürzung erfahren. Noch weit schwieriger dürfte sich an den schon im normalen Zustand minimal dünnen Bacillen eine wirkliche Abnahme der Dicke feststellen lassen und drückt sich ja in dieser Hinsicht der Autor selbst zurückhaltend über die Bedeutung seiner Beobachtungen aus. **124**) Sur le rouget ou mal rouge des porcs. La vaccination du rouget des porcs à l'aide du virus mortel attenue de cette maladie (Comptes rendus 1883, t. 95 p. 1120; Bullet. de l'acad. de méd. 1883, no. 48; Rec. d. méd. vétér. 1883; Archives vétér. 1883, no. 24 p. 221). **125**) Von den im Grossherzogthum Baden präventiv geimpften Thieren starb allerdings, nach Lydtin's neuerlichem Bericht (Bad. thierärztl. Mittheilungen 1886 p. 9) während der Sommer- und Herbst-Monate des Impfjahres keines an spontanem Rothlauf, während 9 der nicht geimpften Controlthiere an der genannten Krankheit fielen. Eine gewisse Schutzwirkung der Pasteur'schen Präventivimpfung gegen den spontanen Rothlauf scheint hiernach wohl erwiesen, indessen einen bestimmten Schluss auf den Grad und die Dauer des Schutzes gestatten diese Beobachtungen noch nicht. **126**) In der Versuchsreihe von Lydtin und Schottelius betrug die Mortalität 5%; ungleich grössere Verluste hatten Hess und Guillebeau zu verzeichnen: sie verloren unter 46 Impflingen nicht weniger als 18 Thiere, welche theils an acutem, theils an chronischem Rothlauf zu Grunde gingen.

Zu Capitel 5.

127) A. d. sub 114 c. O. p. 59. **128**) Experimentell erzeugte Septikämie etc. (Mitth. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt. Bd. I, 1881). **129**) Ueber die Wildseuche und ihre Bedeutung für Nationalökonomie und Hygiene. (Berl. klin. Wochenschr. 1886, No. 44 p. 753.) **130**) Bulletin de l'acad. de méd. 1872 et 1873. **131**) Nach Salmon (On swine-plague; [Second annual rapport of the bureau of animal industry for the year 1885. Washington 1886]) besitzen allerdings die Bacterien der amerikanischen ‚swine plague', einer offenbar mit der ‚Schweineseuche' der Deutschen identischen Krankheit, ausgesprochene Eigenbewegung. **132**) Vergl. Th. I p. 54. **133**) Vergl. z. B. die Culturversuche Kitt's mit den Mikrobien der Hühnercholera (Experimentelle Beiträge zur Kenntniss des epizootischen Geflügeltyphoids [Jahresber. d. Kgl. Central-Thierarzneischule in München 1883—1884. Leipzig 1885, Vogel] und: Beiträge z. Kenntniss der Geflügelcholera und deren Schutzimpfung [Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. u. vergl. Pathol. Bd. XIII, 1886]).

Während Kitt bei seinen ersten einschlägigen Untersuchungen ein deutliches Oberflächenwachsthum an den Culturen der Hühnercholera-Mikrobien beobachtete, vermisste er ein solches bei seinen späteren Untersuchungen gänzlich. **134**) Contribution to the study of the microbe of rabbit septicaemia (Journal of comparative medicine and surgery vol. III, 1887 Jan., p. 24). **135**) Comptes rendus t. XC, 1880, p. 239, 952, 1080; t. XCII, 1881, p. 426. **136**) A. d. sub 133 c. O. **137**) Vergl. die Abhandlung von Völsch: Beitrag zur Tenacität der Tuberkelbacillen [Inaug.-Diss.]. Königsberg 1887 und: Beiträge zur patholog. Anatomie und Physiologie herausgeg. von Nauwerck und Ziegler, Bd II, Heft 2, 1887. **138**) A. d. sub 137 c. O. **139**) Baumgarten, Ueber das Jodoform als Antiparasiticum (Berlin. klin. Wochenschr. 1887, No. 20) und: Kunz, Ueber die Wirksamkeit des Jodoforms auf Infectionsmikroorganismen [Inaug.-Diss.]. Königsberg 1887 sowie: Beiträge zur pathol. Anatomie und Physiologie herausgeg. von Ziegler und Nauwerck, Bd. II, Heft 2, 1887. **140**) Die Angaben von Semmer (Centralbl f. d. med. Wissensch. 1880, No. 48), wonach die Bacterien der Kaninchenseptikämie durch Toussaint's bezügliches Verfahren abgeschwächt und in ein Vaccin gegen die virulenten Mikrobien umgewandelt werden können, vermochte Löffler (Zur Immunitätsfrage [Mitth. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt Bd. I, 1881]) nicht zu bestätigen. **141**) A. d. sub 133 c. O. **142**) Nach Kitt's Versuchen tödtet Vaccin I kleine Vögel und Tauben ausnahmslos, Vaccin II Hühner häufig, wenn der Impfstoff in den Brustmuskel applicirt wird. In die äusserste muskelarme Spitze des Flügels geimpft, bewirkt Vaccin II bei Hühnern und Enten allerdings nur locale Affectionen; indessen schützt das Ueberstehen der letzteren Hühner nicht gegen den Angriff der vollvirulenten Mikrobien; nur die am Flügel vorgeimpften Enten (3 Stück) sowie eine am Brustmuskel vaccinirte Henne widerstanden dauernd der Inoculation des unabgeschwächten Virus. Die Schutzimpfung Pasteur's wäre hiernach also höchstens bei Enten praktisch anzuwenden; doch steht auch dieser sehr beschränkten Verwendung namentlich der Umstand entgegen, dass die schutzgeimpften Vögel als wirksame Verbreiter des Ansteckungsstoffes nach Kitt's hierauf gerichteten Untersuchungen gelten müssen. **143**) Bullet. de l'acad. de méd. 1881. **144**) Bordoni-Uffreduzzi e Di Mattei, Sulla septicämia salivare nei conigli (Archivio per le scienze mediche 1886, t. X, no. 7 p. 149). **145**) Ueber den gegenwärtigen Stand der Frage des Uebergangs pathogener Mikroorganismen von Mutter auf Kind (Bresl. ärztl. Zeitschr. 1886, No. 11 u. 12). **146**) A. d. sub 135 c. O. **147**) Nähere Angaben über das Vorkommen specifischer Mikrobien bei der Hühnercholera waren schon vor Pasteur von Perroncito gemacht; Toussaint war Pasteur mit Züchtungsversuchen der betreffenden Mikrobien vorangegangen; die (in der Hauptsache) zutreffende morphologische Beschreibung sowie vor allem den exacten Nachweis der ursächlichen Bedeutung der echten Hühnercholera-Bacterien hat aber erst Pasteur geliefert. **148**) Zur Immunitätsfrage (Mitth. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt Bd. I, 1881, p. 137). **149**) Una epizootia di choléra dei polli nella campagna di Roma. Bullet. della commiss. spec. d'Igiene. Roma 1883.

150) Observation sur la topographie des Bacilles de la Lepre dans les tissus et sur les Bacilles dei choléra de poules (Archiv. de Physiologie 1883). **151**) Investigations of Fowl Cholera (Report of the Commissioner of Agriculture for the years 1881, 1882. Washington). **152**) A. d. sub 133 c. O. **153**) Vergl. Th. I p. 110 ff. **154**) Experimentelle Untersuchungen über den Schweinerothlauf. (Arbeiten a. d. Kaiserl. Ges.-Amt [Beihefte z. d. Veröffentlichungen d. Kaiserl. Ges.-Amtes Bd. I, Heft 1 u. 2 p. 46] Berlin 1885.) **155**) Ueber die Schweineseuche (Arbeiten a. d. Kaiserl. Ges.-Amt Bd. I, 1886, p. 376). **156**) On swine-plague (Second annual report of the bureau of animal industry for the year 1885. Washington 1886). **157**) Ueber eine experimentelle, der Rinderseuche (Bollinger) ähnliche Infectionskrankheit (Sitzungsber. d. Ges. f. Morphol. u. Physiolog. 10. Novbr. 1885 und: Jahresber. d. Kgl. Central-Thierarzneischule in München pro 1885—1886, p. 80. Leipzig 1887, Vogel). **158**) Septische Pleuropneumonie der Kälber (Fortschr. d. Med. 1886, No. 12 p. 388 und: Afdruck nit het verslag van den Koning van de bevindingen en hondelingen van het veeartsemkundig staatstoenicht in Nederland in het jaar 1886). **159**) Ueber die Wildseuche und ihre Bedeutung für Nationalökonomie und Hygiene (Berl. klin. Wochenschr. 1886, No. 44, 45 u. 46). **160**) Vergl. die angeführten Beobachtungen Pasteur's über die Aenderungen der virulenten Eigenschaften des Rothlaufbacillus beim Durchgang durch den Organismus der Tauben resp. des Kaninchens; wir fügen dem hinzu, dass Kitt (Einiges über den Milzbrand der Vögel und die Pasteur'sche Schutzimpfung [Jahresber. d. Kgl. Central-Thierarzneischule in München 1884—1885 p. 85. Leipzig 1886, Vogel]) constatirt hat, dass künstlich abgeschwächte Milzbrandbacillen durch Passage des lebenden Meerschweinchenkörpers in einen Zustand erhöhter Giftigkeit versetzt werden können. **161**) Untersuchungen über die Aetiologie der eitrigen Phlegmone des Menschen. Berlin 1885, Fischer.

Zum Capitel: Der Typhusbacillus.

162) Arch. f. exper. Pathologie Bd. XII, XIII u. XV. 1880—1881. **163**) Virchow's Archiv Bd. LXXXI, 1880 und LXXXIII, 1881. **164**) Zur Untersuchung von pathogenen Mikroorganismen (Mitth. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt Bd. I, 1881.) **165**) Untersuchungen ü. d. Bacillus des Abdominaltyphus [Inaug.-Diss.]. (unter C. Friedländer) Berlin 1881. **166**) Zur Aetiologie des Abdominaltyphus (Mitth. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt Bd. II, 1884). **167**) Die ätiologische Bedeutung des Typhusbacillus. Hamburg 1886, Voss. **168**) Seitz, Bacteriolog. Studien zur Typhusätiologie. München 1886, J. A. Finsterlin. **169**) Beiträge zur Kenntniss des Neapler Cholerabacillus (Archiv f. Hygiene Bd. III, 1885, p. 361). **170**) Typhusbacillen im Trinkwasser (Fortschr. d. Med. 1886, No. 11). **171**) The bacilli of typhoid fever. (The Lancet 1886, vol. II, no. 3, 17 July.) **172**) Vergl. Th. I p. 139. **173**) Vergl. d. spätere Capitel: Tuberkelbacillus. **174**) Vergl. Th. I p. 138. **175**) Untersuchungen über die Pilze der Cholera asiatica (Archiv f. Hygiene 1885 p. 291). **176**) Ueber die Emmerich'schen sog. Neapler Cholera-

bacterien (Zeitschr. f. Hygiene Bd. I, 1886, Heft 2 p. 315). **177**) Weitere Untersuchungen über die Aetiologie des Abdominaltyphus (Zeitschr. f. Hygiene Bd. II, 1887, p. 138). **178**) Die Vermehrung der Bacterien im Wasser (Arbeiten a. d. Kaiserl. Ges.-Amt Bd. II, 1886, p. 455). **179**) Beiträge z. Kenntniss des Neapeler Cholerabacillus und einiger dems. nahestehender Spaltpilze (Archiv f. Hygiene 1885 p. 61). **180**) Ueber Ptomaïne (Berl. klin. Wochenschr. 1886, No. 18 p. 281). **181**) Die giftigen Wirkungen dieses ‚Typhotoxins' konnte Brieger bisher nur an Mäusen erproben. Das in Rede stehende ‚Typhotoxin' ist wahrscheinlich mit einem schon früher von Brieger aus Typhusculturen in Fleischbrei und Bouillon erhaltenen Toxin identisch, welches Meerschweinchen der willkürlichen Bewegung beraubt und daneben noch die Speichel- und Darm-Secretion erregt, vielleicht auch identisch mit einem aus faulem Pferdefleisch dargestellten Alkaloid. **182**) Contribution à l'étiologie de la fièvre typhoide à propos de l'épidémie du Pas-des-Lanciers (Journ. de l'anat. et de la physiolog. 1886, no. 3). **183**) Eppinger (Hdbch. d. patholog. Anatomie von Klebs, 7. Lief., 1880) und Klebs (Die allg. Pathologie p. 175. Jena 1887) glaubten die specifisch-typhöse Natur dieser Geschwüre durch den Nachweis der specifischen Typhusbacillen im Grunde derselben positiv erhärtet zu haben; indessen wurde die Identität der gesehenen Bacillen mit echten Typhusbacillen nicht durch Culturversuche dargethan und die Angabe von Klebs, dass die betreffenden Bacillen nach Gram'scher Methode zu färben waren, spricht direct gegen diese Identität. **184**) Ueber Abdominaltyphus (Deutsche med. Wochenschr. 1887, No. 6). **185**) Vergl. p. 235 (Rheiner's ‚typhöse' Erysipele) und p. 258 (Bordoni-Uffreduzzi's ‚typhöse' Pneumonie). **186**) Nachweis der Typhusbacillen am Lebenden (Berl. klin. Wochenschr. 1886, No. 6) und: Weitere Untersuchungen über den Bacillus des Abdominaltyphus (ibidem, No. 24). **187**) Ueber den Befund von Typhusbacillen in dem Blute von Lebenden (Centralbl. f. klin. Med. 1887, No. 9). **188**) Zur Aetiologie des Abdominaltyphus (Archiv f. experim. Pathologie Bd. XIX, 1885 p. 420). **189**) A. d. sub 167 und 177 c. O.; die genannten Forscher (Reher, Fränkel und Simmonds) wiesen nach, dass die heerdförmigen Bacilluswucherungen in den inneren Organen (besonders der Milz) um so leichter und reichlicher aufzufinden sind, je älter — innerhalb gewisser Zeitgrenzen — die Leiche ist, woraus sie schliessen, dass diese für besonders charakteristisch gehaltenen Heerde, wenn nicht ausschliesslich, so doch grösstentheils als eine Leichenerscheinung zu betrachten seien; bei ausgesprochener Fäulniss verschwinden jedoch die Typhusbacillen alsbald gänzlich. **190**) Vergl. die vorige Anmerk. **191**) Ueber den Nachweis der Typhusbacillen im Darminhalt und Stuhlgang (Deutsche med. Wochenschr. 1885, No. 29 p. 500). **192**) Referat über die Abhandlung von Wyssokowitsch (Fortschr. d. Med. 1886, p. 447). **193**) Münchener med. Wochenschr. 1886, p. 491. **194**) A. d. sub 171 c. O. **195**) Dimostratione dei bacilli dell'ileo-tifo nelle fecce degli ammalati (Giorn. internaz. delle scienze med. 1886, fasc. 4 p. 317). **196**) Vergl. die lehrreichen Auseinandersetzungen von Gaffky, a. d. sub 166 c. O. p. 400 ff. **197**) Typhusbacillen im Trinkwasser (Fortschr.

d. Med. 1886, No. 11 p. 353). **198**) Der Brunnen der Stadt Mühlheim etc. (Ergänzungshefte z. Centralbl. f. allg. Gesundheitspflege 1886). **199**) Épidémie de famille de fièvre typhoide (cinq malades). Gaz. hebd. 1886, No. 45 p. 726. **200**) Zur Aetiologie des Typhus abdominalis (Deutsche med. Wochenschr. 1887, No. 28). **201**) Meade Bolton (Ueber das Verhalten verschiedener Bacterienarten im Trinkwasser [Zeitschr. f. Hygiene Bd. I, 1886, p. 76]) fand, dass in sterilisirten Wasserproben künstlich dahin gebrachte sporenhaltige Typhusbacillen noch nach 4 Wochen nichts von ihrer Entwicklungsfähigkeit eingebüsst hatten, obwohl der Nährwerth der Wasserproben zu gering war, um eine Vermehrung der eingeführten pathogenen Keime zu ermöglichen. **202**) Wolffhügel und Riedel, welche, wie erwähnt, (a. d. sub 178 c. O.) im sterilisirten Gebrauchswasser nicht nur eine längere Erhaltung, sondern sogar eine gewisse Vermehrung der Typhusbacillen constatirten, sahen die Vermehrung ausbleiben, wenn das Wasser nicht sterilisirt, also die Concurrenz mit den ‚Wasserbacterien' nicht ausgeschlossen war. **203**) Vergl. Anmerk. 189. **204**) Koch (a. d. sub 164 c. O. p. 35) fand, dass der Reichthum an Mikroorganismen im Erdboden nach der Tiefe zu sehr schnell abnimmt und dass kaum einen Meter tief der nicht umgewühlte Boden fast frei von Bacterien ist; Roth, Cramer und Meade Bolton constatirten, dass das tiefgelegene Grundwasser in der Regel so gut wie keine Bacterienkeime enthält. **205**) Vergl. p. 293 (Th. II). **206**) Ueber Gährungsvorgänge im Verdauungstract und die dabei betheiligten Spaltpilze (Deutsche med. Wochenschr. 1885, No. 40 p. 843). **207**) Mitgetheilt von Gaffky, a. d. sub 166 c. O. p. 380. **208**) Ueber eine von typhösen Darmgeschwüren ausgehende secundäre Infection (Deutsche med. Wochenschr., 1886, No. 4 p. 56). **209**) Ueber die Ursachen eitriger Entzündungen und Venenthrombosen im Verlauf des Abdominaltyphus (Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XXXIX, 1886, Heft 3). **210**) A. d. sub 184 c. O. **211**) Ueber die pathogenen Eigenschaften des Typhusbacillus (Verhdlgn. d. VI. Congresses f. innere Medicin p. 179. Wiesbaden 1887, Bergmann). **212**) Bemerkungen über das Verhalten des Centralnervensystems bei acuten Infectionskrankheiten (Verhdlgn. d. V. Congresses f. innere Medicin zu Wiesbaden 1886). **213**) Vergl. hierüber Naunyn's eingehende Darlegungen in dessen Abhandlung: Kritisches und Experimentelles zur Lehre vom Fieber und von der Kaltwasserbehandlung (Archiv f. exper. Pathologie und Pharmakologie Bd. XVIII, 1884). **214**) A. d. sub 188 c. O. **215**) Weitere Untersuchungen ü. d. Bacillus des Typhus abdominalis (Berl. klin. Wochenschr. 1886, No. 24). **216**) Die positiven Befunde von Meisels (Ueber das Vorkommen von Typhusbacillen im Blute und dessen diagnostische Bedeutung [Wiener med. Wochenschr. 1886, No. 21—23]) und von Hein (Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1886 p. 695), welche Untersucher sich auf die mikroskopische Exploration des Finger- und Milz-Blutes beschränkten, sind demnach nicht vollkommen einwandsfrei. **217**) Die Autoren über Typhusbacillenbefunde in den Typhusdejectionen sowie im Roseolenblute sind an den entsprechenden Stellen des Haupttextes citirt; über die rein mikroskopischen Befunde von Typhus-

bacillen im Fingerblute von Typhuskranken siehe die vorige Anmerk., Fränkel und Simmonds, Seitz, Lucatello (Sulla presenza del bacillo tifoso nel sangue etc. Bollet. d. R. Accademia med. di Genova 1886, no. 8) konnten weder bei mikroskopischer noch cultureller Untersuchung des Blutes der Körperperipherie von Typhösen Typhusbacillen nachweisen. **218**) A. d. sub 217 c. O. **219**) Ueber die diagnostische Verwerthung der Milzpunktion bei Typhus abdominalis (Wiener med. Blätter 1886, No. 6 u. 7). **220**) Le bacille de la fièvre typhoide (The Lancet 1887 15 Jan., p. 145.) **221**) Die Mikroorganismen. **222**) Ueber die Schicksale der in's Blut injicirten Mikroorganismen im Körper der Warmblüter (Zeitschrift f. Hygiene Bd. I, 1886, p. 3). **223**) Zur Lehre von den pathogenen Eigenschaften des Typhusbacillus (Centralbl. f. klin. Med. 1886, No. 10 und: Verhdlgn d. VI. Congresses f. innere Med. Wiesbaden 1887, Bergmann). **224**) Zur aetiologischen Bedeutung der Typhusbacillen (Centralbl. f. klin. Med. 1886, No. 37) und: Bacteriolog. Studien über die aetiolog. Bedeutung der Typhusbacillen (Zeitschr. f. Hygiene Bd. I, 1886, p. 489 und Bd. II, 1887, p. 110). **225**) Die Uebertragung von Typhusbacillen auf Versuchsthiere (Zeitschr. f. Hygiene Bd. I, 1886, p. 465). **226**) Baumgarten, Ueber Infectionsversuche mit Typhusbacillen (Centralbl. f. klin. Med. 1887, No. 4); Wolfowicz, Ueber die Frage der pathogenen Eigenschaften des Typhusbacillus [Inaug. Diss.]. Königsberg 1887. **227**) Sur les inoculations du microbe de la fièvre typhoide (Progrès méd. 1885, No. 34) und: Sur le microbe de la fièvre typhoide de l'homme; culture et inoculation (Comptes rendus t. XCIX a, t. C, CI, 1886).

Zum Capitel: Der Tuberkelbacillus.

228) Ueber die geschichtliche Entwicklung der Tuberkulose-Lehre bis zur Entdeckung des Tuberkelbacillus verweisen wir auf die bezüglichen trefflichen Darstellungen in Waldenburg's Werk: Die Tuberkulose, die Lungenschwindsucht und Scrophulose. Berlin 1869, Hirschwald, sowie in Johne's Schrift: Die Geschichte der Tuberkulose etc. Leipzig 1883, Vogel. **229**) Buhl selbst bezeichnete freilich die Tuberkulose vom Standpunkt seiner Käse-Resorptionstheorie als eine specifische Resorptions- und Infections-Krankheit, indem er annahm, dass in den käsigen Entzündungsheerden ein bestimmter specifischer Stoff gebildet werden müsse, weil der Tuberkel doch eben eine bestimmt charakterisirte, specifische Neubildung sei. In der zweiten Auflage seines berühmten Buches: Lungenentzündung, Tuberkulose und Schwindsucht (München 1873, Oldenbourg) erörtert er sogar die Möglichkeit, dass der tuberkelerzeugende specifische Stoff von Bacterien gebildet sein und durch sie transportirt werden könne. Aber zu einer klaren Erkenntniss des echt infectiösen Charakters der Tuberkulose kommt Buhl trotz alledem nicht! Dass die käsigen Primärheerde sebst schon ein Produkt des specifisch tuberkulösen Virus sein könnten und nach Analogie mit wirklichen Infectionskrankheiten es auch sein müssten, dieser Gedanke findet in Buhl's Schriften keinen Ausdruck. Buhl kann demnach nicht eigentlich zu den Förderern der Specificitäts-Lehre

gerechnet werden, wenn auch seine Arbeiten von grosser Bedeutung und bleibenden Gewinn für die Doctrin der Tuberkulose gewesen sind. **230**) v. Gräfe's Archiv Bd. XXV, Heft 4 p. 1. **231**) Experimentelle Untersuchungen über Fütterungstuberkulose (Virchow's Archiv Bd. LXXVI, 1879). **232**) Experimentelle und histologische Untersuchungen über die scrophulösen und tuberkulösen Gelenkleiden. Stuttgart 1880, Enke. **233**) Ueber das Verhältniss von Perlsucht und Tuberkulose (Berl. klin. Wochenschr. 1880, No. 49 u. 50). **234**) A. d. sub 233 c. O.; ferner: Ueber Tuberkulose (Deutsche med. Wochenschr. 1882, No. 22); Ueber die Wege der tuberkulösen Infection (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. IV, Heft 1); Antikritische Bemerkungen zur Tuberkulosenfrage (Deutsche med. Wochenschr. 1883, No. 14). **235**) A. d. sub 234 c. Orten. **236**) Aftryk fra Nord. Med. Arkiv XI, 1879. **237**) The Practitioner, April 1883. **238**) Zur Contagiosität der Tuberkulose (Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1881, No. 15). **239**) Wo ausnahmsweise die Autoren genauere Angaben über das mikroskopische Verhalten der nach Einführung nichttuberkulöser Fremdkörper auftretenden ‚Tuberkel' gemacht haben, wie z. B. Schottelius in seiner von den Gegnern der Specificität der Tuberkulose als Stütze viel citirten Arbeit über die durch Einathmen verschiedentlicher nichttuberkulöser Stoffe erzeugten sog. Inhalationstuberkel, zeugen sie für die Richtigkeit unserer Voraussetzung. Die Schottelius'schen Knötchen der Hundelungen bieten sammt und sonders keinerlei histologische Erscheinungen dar, welche sie als echte Tuberkel legitimiren könnten: weder die Structur des Epithelioid- und Riesenzell-Tuberkels, noch vollends eine echte tuberkulöse Gewebsverkäsung ist an ihnen demonstrirt worden. Wir wollen hieran anschliessend erwähnen, dass auch die neuesten Experimente von Sternberg (Americ. journ. of the med. sciences 1885, January), welche aus Anlass der von dem amerikanischen Pathologen Formad (The Philad. Medical Times 1882, Nov.) noch nach Entdeckung des specifischen Tuberkelbacillus mit Bestimmtheit aufgestellten Behauptung, dass man auch durch Einführung anorganischer Fremdkörper Tuberkulose erzeugen könne, unternommen waren, zu dem Resultat geführt haben, dass danach zwar Knötchen auftreten können, welche makroskopisch Tuberkeln ähnlich sehen können, sich aber mikroskopisch als Heerdchen von einfach fibröser Structur ohne Riesenzellen und ohne Verkäsung erweisen. Selbstverständlich fehlte diesen „Glasstaub-, Sand- und Ultramarin-Tuberkeln", wie überhaupt allen durch nichtvermehrungsfähige Fremdkörper erzeugten Pseudo-Tuberkeln auch die Disseminationsfähigkeit der echten Tuberkel. Sternberg theilt mit, dass sich Formad von dem seine (Formad's) obige Behauptung widerlegenden Ausfall der Sternberg'schen Experimente überzeugt habe. **240**) Bei der früher meist ausgeübten Impfung in's Unterhautgewebe ist die eventuelle Concurrenz einer spontanen Tuberkulose schwer zu beurtheilen. Anders bei den Impfungen in die vordere Augenkammer, die von Cohnheim und Salomonsen sowie Verf. hauptsächlich als Impfstelle benutzt wurde. Eine Iristuberkulose kommt spontan so gut wie gar nicht vor; ihr Auftreten ist also ein fast absolut sicheres Zeichen der künstlichen Infection; andererseits bleibt die Iristuberkulose, falls die Impfung überhaupt

mit Tuberkulose beantwortet wird, niemals aus; eine nach Impfung in die vordere Augenkammer bei Freibleiben der Iris in inneren Organen sich etablirende Tuberkulose ist also stets als eine spontane aufzufassen. **241**) Ueber Tuberkulose (Tagebl. d. Versamml. deutscher Naturf. und Aerzte zu München 1877). **242**) A. d. sub 232 c. O. **243**) Comptes rendus und Revue vétérin. 1880 et 1881. **244**) Patholog. Mittheilungen Heft 1. Magdeburg 1881, Faber. **245**) Die Aetiologie der Tuberkulose (Berl. klin. Wochenschr. 1882, No. 15 und: Mitth. a. d. Kais. Ges.-Amt Bd. II, 1884). **246**) Tuberkelbacterien (Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1882, No. 15), Ueber Tuberkulose (Deutsche med. Wochenschr. 1882, No. 22). Ohne meine Auffindung der Tuberkelbacillen mit Koch's Entdeckung auf eine Stufe stellen zu wollen, muss ich doch unbedingt für mich in Anspruch nehmen, unabhängig von Koch eine specifische, bisher von Niemand gesehene Bacillusart als ein integrirendes Element des tuberkulösen Processes nachgewiesen und diese Bacillusart auf anderen Wegen, als den von Koch eingeschlagenen, als die einzige und ausreichende Ursache der specifischen Tuberkelbildung demonstrirt zu haben. Ich sehe mich zu dieser Geltendmachung meines Rechts genöthigt, da die meisten neueren Schriftsteller über Tuberkulose meinen Antheil an der Entdeckung des specifischen Tuberkelbacillus entweder ganz mit Stillschweigen übergehen oder denselben durch Bemerkungen wie: dass ich die specifischen Tuberkelbacillen zwar gesehen aber nicht als solche erwiesen hätte oder: dass ohne Koch's Entdeckung meine Tuberkelbacterien wohl das Schicksal von Klebs' ‚Monas tuberculosum' etc. gehabt haben würden, herabzusetzen bestrebt gewesen sind. Solcher geringschätzenden Beurtheilung gegenüber darf ich wohl darauf hinweisen, dass ich gleich in meiner ersten Mittheilung meine Tuberkelbacterien als ganz specifische, von allen übrigen Bacterien durch Form, Grösse und Anordnung, besonders aber durch ihr Verhalten zu Farbstoffen total verschiedene Mikroorganismen und in Menge und Vertheilung derartig an die histologischen Producte der specifischen Impftuberkulose, welche als das Prototyp echt tuberkulöser Erkrankung angesehen werden musste, gebunden nachwies, dass ich hieraus den Satz hatte ableiten können: „Ohne (diese) Tuberkelbacterien keine Tuberkulose, ohne Tuberkulose keine Tuberkelbacterien". In fortgesetzten zahllosen Untersuchungen tuberkulöser (insbesondere auch menschlicher) sowie nicht tuberkulöser Substanzen, über welche ich summarisch in dem citirten Vortrag ‚Ueber Tuberkulose' berichtet habe, konnte ich die Richtigkeit dieses Satzes bestätigt finden. Schon hierdurch hatte ich diejenigen Beweismittel für die specifisch pathogene Bedeutung meiner Tuberkelbacterien beigebracht, welche von Koch gelegentlich seiner Forschungen über die Cholera-Aetiologie als völlig ausreichend zur Begründung der aetiologischen Dignität eines bei einer Krankheit gefundenen Mikroorganismus anerkannt worden waren, nämlich die Constanz und Ausschliesslichkeit des Vorkommens der betreffenden Mikrobien bei der betreffenden Krankheit, in den specifischen Krankheitsproducten entsprechender Menge und Vertheilung. Ich habe mich jedoch mit der Beibringung der genannten Beweismittel nicht begnügt, sondern auf einem bisher für andere Bacterienkrank-

heiten noch nicht betretenen Wege der directen histologischen Beobachtung der tuberkulösen Infectionsvorganges nämlich (vergl. die bezüglichen Darlegungen im Haupttext), einem Wege, dessen Beweisfähigkeit den Uebertragungsversuchen mit künstlich reincultivirten Bacterien mindestens als gleichwerthig zu erachten ist (vergl. Th. I p. 13) meine Tuberkelbacterien als die ausschliesslichen Erreger des tuberkulösen Processes ad oculos demonstrirt. Dass trotzdem meine Tuberkelbacterien, ohne Koch's Entdeckung, gleich dem ‚Monas tuberkulosum' von Klebs etc., der Vergessenheit anheimgefallen sein würden, kann ich um so weniger einräumen, als meine Tuberkelbacterien von Jedem, der gewissenhaft danach in jugendfrischen Tuberkelproducten mit Hilfe des von mir angegebenen Verfahrens suchte, gefunden werden mussten, wenn anders er sich nicht das Zeugniss völliger Unvertrautheit mit derartigen Untersuchungen ausstellen wollte, während die früher als Tuberkelmikroorganismen bezeichneten Gebilde (‚Monas tuberkulosum' von Klebs, Aufrecht's ‚Tuberkelbacterien') selbst von Bacterioskopikern ersten Ranges (Weigert, Koch u. A.), trotz aufrichtigster Bemühung, selbst nicht in den allergünstigsten Objecten (frischen Impftuberkeln) constatirt werden konnten. Nach alledem halte ich mich entschieden für berechtigt, die Entdeckung des specifischen Tuberkelbacillus mit für mich in Anspruch zu nehmen. **247**) Ueber den Nachweis der specifisch-pathogenen Bedeutung der Tuberkelbacillen auf anatomisch-histologischem Wege (Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1881, No. 42) sowie: Die Histogenese des tuberkulösen Processes (Zeitschrift f. klin. Medicin Bd. IX und X und als Sep.-A., Berlin 1885, Hirschwald). **248**) Beitrag zur Frage nach der Tenacität der Tuberkelbacillen. [Inaug-Diss.]. Königsberg 1887. **249**) Die Spaltpilze. Breslau 1885, Trewendt. **250**) Chronische Lungenentzündung, Phthise und miliare Tuberkulose (Virchow's Archiv Bd. XCVIII, 1884, p. 91). **251**) Zur Morphologie des Mikroorganismus der Lepra (Dermatol. Studien, herausgeg. von P. Unna, Heft I. Hamburg 1886, Voss). **252**) Ueber Tuberkelbacillen und die Tuberkelspore (Tagebl. d. 59. Versamml. deutscher Naturf. u. Aerzte zu Berlin, 1886, p. 144). **253**) Sur la nature mycosique de la tuberculose et sur l'évolution bacillaire du Microsporon furfur, son champignon pathogène (Le Progrès méd. 8 Mai 1886, p. 396). Prof. Gosselin (Gaz. hebdom. 1886, No. 19 p. 309) und Cavagnis (Atti del R. Instituto Veneto di Scienze, Lettere ed Arti, t. III, IV, V, serie VI. 1885 e 1886, sowie: Comptes rendus 29. Novbre 1886) haben sich der Mühe unterzogen, die Angaben Duguet's und Héricourt's nachzuprüfen; die Resultate dieser Controluntersuchungen, standen, wie nicht anders zu erwarten war, in absolutem Widerspruch mit den Angaben von Duguet und Héricourt: Gosselin ist geneigt anzunehmen, dass letztere Forscher ihre Studien an zufällig verschimmelten Präparaten machten; Cavagnis' Uebertragungsversuche mit pilzhaltigen Schuppen von Kleiengrind-Haut an Meerschweinchen fielen total negativ aus. **254**) Vergl. Th. I, 5. Vorlesung. **255**) Beiträge zur Darstellungsmethode der Tuberkelbacillen (Zeitschr. f. wissensch. Mikroskopie Bd. I, 1884). Schon vorher hatten Lichtheim (Fortschr. der Med. 1883, No. 1), de Giacomi (ibidem

No. 5), Prior (Berlin. klin. Wochenschr. 1883, No. 33), Petri (ibidem No. 48) angegeben, dass man die Tuberkelbacillen auch in einfachen Lösungen basischer Anilinfarbstoffe tingiren könne, es war jedoch diesen Angaben von maassgebender Seite (Friedländer, Notiz über die Färbung der Tuberkelbacillen [Fortschr. d. Med. 1883. No. 5]) sofort widersprochen worden. Nach der citirten Untersuchung des Verf.'s ist die Tinctionsfähigkeit der Tuberkelbacillen in einfachen wässrigen (oder verdünnt alkoholischen) Methylviolett- und Fuchsin-Lösungen allseitig anerkannt worden (vergl. die bestätigenden einschlägigen Original-Abhandlungen von B. Fränkel [Berl. klin. Wochenschr. 1884, No. 13], Ehrlich [Charité-Annalen 1886], Wesener [Centralbl. f. Bacteriologie Bd. I, 1861, No. 15] sowie die bekannten bacteriologischen Lehrbücher von F. Hueppe und von C. Fränkel). **256**) Beiträge zur Theorie der Bacillenfärbung (Charité-Annalen 1886). **257**) Bemerkungen über das Färbungsverhalten der Tuberkelbacillen (Deutsche med. Wochenschr. 1886, No. 42 p. 737). **258**) Die Rosaniline und Pararosaniline (Dermatolog. Studien Heft 4. Hamburg 1887, Voss). **259**) Vor allen kommt es in schwierigen Fällen darauf an, besonders dünne und möglichst gleichmässige Präparatschichten herzustellen. Zu diesem Zwecke verwendet Ehrlich zur Untersuchung erstens nur Partikelchen von bestimmter, empirisch leicht festzustellender Grösse, die er nicht mittels der gewöhnlichen Mikroskopirnadel, sondern mittels des Federhalters mit halbseitig durchbrochener Schreibfeder entnimmt; zweitens benutzt er dünne, nicht zu spröde Deckgläschen von 0,01 bis 0,012 cm Dicke; drittens lässt er, bei sehr zähen Sputis, die Deckgläschen, zwischen denen das Sputum ausgebreitet ist, vor dem Voneinanderziehen so lange auf der ‚Hitzplatte' (Ehrlich) an einer unterhalb 100° C. gelegenen Stelle liegen, bis eine leichte, auf Coagulation hindeutende Trübung entstanden ist. Zur Färbung bedient sich Ehrlich gewöhnlich des Anilinfuchsins — bei dünnen Schichten genügt eine Einwirkung von 2 bis 4 Stunden — zur Entfärbung der Salpetersäure die mit 2 Theilen einer gesättigten Sulfanilinsäure versetzt ist. (Letzterer Zusatz hat den Zweck, etwa entstehende salpetrige Säure, welche entfärbend wirkt, zu binden. (Dieser Gefahr entgeht man natürlich ohne weiteres, wenn man statt Salpetersäure Salzsäure, die, unserer Erfahrung nach, nur Vorzüge vor der Salpetersäure und keinerlei Nachtheile hat, verwerthet.) Die Entfärbung wird nicht continuirlich, sondern in Absätzen von nur wenigen Secunden Dauer vorgenommen wobei die Säure jedes Mal durch reichliches Wasser weggespült wird. — Der Einschluss geschieht in durch Erhitzen verdicktem Canadabalsam, auf der Kupferplatte bei 100° C. Die derartig conservirten Präparate haben noch nach drei Jahren nichts von ihrer ursprünglichen Schönheit eingebüsst. — Zum Nachweise der Tuberkelbacillen in Gewebsfragmenten (Granulationsmassen u. dergl.) schlägt Ehrlich folgendes Verfahren vor: 1. Färben der Deckglaspräparate in wässriger Fuchsinlösung durch 24 Stunden. — 2. Fuchsinanilin durch 24 Stunden. — 3. Kurzes Spülen mit Alkohol resp. kurze Behandlung mit Sulfanilinsalpetersäure mit nachherigem energischen Spülen in Wasser. — 4. Einlegen in eine concentrirte Natriumbisulfidlösung

durch 24 bis 36 Stunden. — 5. Einlegen in eine Schale kurz vorher gekochten Wassers. — 6. Trocknen der Präparate und Untersuchung derselben, ohne Nachfärbung, in Canadabalsam. Mittels dieser Methode hat Ehrlich z. B. in einem vielfach discutirten Fall von Zungengeschwür, in welchem mehrere Beobachter vergeblich nach Bacillen gesucht hatten, letztere sofort am ersten Präparate gefunden. **260**) Deutsche med. Wochenschr. 1883, No. 5. (Bedeutung der Tuberkelbacillen für Diagnose und Prognose). **261**) Mitgetheilt von Johne (Fortschr. d. Med. 1885, No. 7 p. 200, Anmerk.). **262**) Ueber die Färbung des Koch'schen Bacillus etc. (Berl. klin. Wochenschr. 1884, No. 13). **263**) Annales de l'Institut Pasteur 1887, no. 1 p. 19. **264**) Ueber die Desinfection des Auswurfs der Phthisiker (Mitth. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt Bd. II, 1884, p. 131). **265**) Ueber die Uebertragbarkeit der Tuberkulose durch die Nahrung und über Abschwächung der pathogenen Wirkung der Tuberkelbacillen durch Fäulniss (Centralbl. f. klin. Med. 1884, No. 2). **266**) Sulla virulenza dello sputo tubercolare (Annali universali di med. e chir. 1886, Luglio). **267**) Beitrag zur Impftuberkulose (Berl. klin. Wochenschr. 1885 p. 774) und: Ueber das Verhalten von Infectionsstoffen im Verdauungskanal (Virchow's Archiv Bd. XCIII, 1883, p. 177). **268**) A. d. sub 165 c. O. **269**) Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. XX, 1886, p. 446. **270**) A. d. sub 267 an zweiter Stelle c. O. **271**) A. d. sub 265 c. O. **272**) A. d. sub 269 c. O. **273**) Contre il virus tubercolare e contre la tuberculosi (Atti del R. Instituto Veneto die Scienze, Lettere et Arti t. III, IV, V, serie VI, 1885 e 1886). **274**) Ueber das Verhältniss von Perlsucht und Tuberkulose (Berl. klin. Wochenschr. 1880, No. 49 u. 50). **275**) E. Marchand, Ueber die Bildungsweise der Riesenzellen um Fremdkörper und der Einfluss des Jodoforms hierauf [Inaug.-Diss.]. Königsberg 1883 und: Virchow's Archiv Bd. XCIII, 1883, p. 518). **276**) Ueber das Jodoform als Antiparasiticum (Berl. klin. Wochenschr. 1887, No. 20). **277**) Ueber die Wirksamkeit des Jodoforms auf Infectionsorganismen [Inaug.-Diss.]. Königsberg 1887. **278**) Hat das Jodoform eine antituberkulöse Wirkung (Fortschr. d. Med. 1887, No. 9). **279**) Ueber die antituberkulöse Wirkung des Jodoform (Bruns, Beiträge zur klinischen Chirurgie. Tübingen 1887, Laupp). **280**) Zur Abscessbehandlung (Therapeutische Monatshefte 1887, April). Nach freundlicher brieflicher Mittheilung hat Beely im Mai d. J. eine eitrige (tuberkulöse) Kleingelenkentzündung bei einem 11 Monate alten Kinde erfolgreich durch einfache Punction (mittels Pravaz'scher Spritze) behandelt. **281**) Kritische und experimentelle Beiträge zur Lehre von der Fütterungstuberkulose [Habilitationsschrift]. Freiburg 1885, Mohr. **282**) Ueber Tuberkel und Tuberkulose Theil I: Histogenese des tuberkulösen Processes (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. IX u. X, 1885 und als S.-A. Berlin 1885, Hirschwald). **283**) Sur les phénomènes de karyokinèse observés dans la tuberculose (Etudes expérimentales et cliniques sur la tuberculose, publiées sous la direction de Verneuil). Paris 1887, Masson. **284**) Ueber Theilungsvorgänge an den Wanderzellen, ihre progressiven und regressiven Metamorphosen (Archiv f. mikroskop. Anatomie Bd. XXX, 1887, Heft 2). **285**) Eine scheinbare, und sie in ihrer wahren Bedeutung nur

bestätigende Ausnahme von dieser Regel machen nur die Fälle, in denen, obwohl bei bacterioskopischer Untersuchung (nach Ehrlich's Verfahren) des zur Impfung verwendeten Materiales keine Bacillen nachgewiesen werden konnten, trotzdem legitime Impftuberkulose nach der Uebertragung auftritt. In diesen Fällen aber lässt sich jedes Mal constatiren, dass innerhalb des in der Vorderkammer befindlichen Impfstückchens eine massenhafte Entwicklung von Tuberkelbacillen und zwar nur dieser und keiner anderen Mikroorganismen stattgefunden hat, eine Entwicklung, die selbstverständlich nur aus vereinzelten in dem Material vorhandenen, aber ihrer geringen Zahl wegen bei der mikroskopischen Untersuchung übersehenen Bacillen (oder deren bacterioskopisch nicht nachweisbaren Dauerformen [Sporen]) ausgegangen sein kann. **286**) Klebs (Archiv f. exper. Pathologie XVII, Heft 1 u. 2) hatte in Bemängelung der absoluten Beweiskraft der Koch'schen Experimente die Ansicht ausgesprochen, dass sich „feinkörnige Mikrokokken" sowohl in den Eiweissculturen (auch in denen Koch's), als auch in den jüngsten Formen des Impftuberkels vorfinden und dass demnach als unentschieden zu betrachten sei, welche der beiden Bacterienformen, die feinkörnigen Mikrokokken oder die Bacillen, als die eigentlich wirksamen tuberkelerzeugenden Mikroorganismen angesehen werden müssten. (Koch's Entgegnung auf diesen Einwand von Klebs siehe Mitth. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt II, 1884, p. 54). **287**) Zeitschr. f. wissensch. Mikroskopie Bd. I, 1884, Heft 1. **288**) Vergl. l. c. 281 p. 23, **289**) Die Kerntheilungen erfolgen, wie ich nach meinen Beobachtungen annehmen muss, auch unter den hier der Untersuchung unterzogenen pathologischen Verhältnissen nicht gleichzeitig fortdauernd, sondern schubweise, wie dies Flemming als allgemeines Princip bei den physiologischen Kerntheilungen festgestellt hat. **290**) Experimentelle Untersuchungen zur Mykosenlehre (v. Gräfe's Archiv Bd. XXIX, 1884, Heft 3 p. 127). **291**) Pester med.-chir. Presse 1883, No. 38. **292**) Ueber den Kampf der Zellen gegen Erysipelkokken (Virchow's Archiv Bd. CVII, 1887, p. 209). **293**) Das tuberkelähnliche Lymphadenom (Archiv d. Heilkunde Bd. XI u. XII). **294**) Zur Aetiologie der kalten Abscesse etc. (Deutsche med. Wochenschr. 1886, No. 34 p. 581). **295**) Ueber den tuberkulösen Hirnabscess (Deutsche med. Wochenschr. 1887, No. 18). **296**) Um dies zu constatiren, muss man allerdings bald nach Eintritt der Erweichung untersuchen, weil in die erweichten Käsemassen später theils von dem entzündeten Conjunctivalsack, theils von dem Exsudate in der Vorderkammer her frische Eiterkörperchen in mehr oder minder grosser Zahl einwandern. Besser noch als an dem Object der ocularen Impftuberkulose lässt sich daher der so gut wie vollständige Mangel an erhaltenen Eiterkörperchen in dem ‚tuberkulösen Eiter' der Impftuberkelheerde anderer Organe (subcutanes Gewebe, Lymphdrüsen) feststellen. **297**) Wenn bei den intraocularen Tuberkelimpfungen statt des fibrinösen ein eitriges Exsudat (Hypopyon) in der Vorderkammer auftritt, so ist, wie wir demnach mit Bestimmtheit annehmen zu dürfen glauben, stets eine complicirende Infection mit pyogenen Mikroorganismen im Spiele. Eine directe Bestätigung erhält diese Annahme durch den Nachweis Wagenmann's (Zur Kenntniss der Iridocyclitis tuberculosa

[Arch. f. Ophthalm. Bd. XXXII, 1886, Abth. IV, p. 225]), dass bei einem Falle von menschlicher tuberkulöser Iridocyclitis aus dem dabei vorhandenen Hypopyon-Eiter, welcher unmittelbar nach der Enucleation des Auges auf Agar übertragen wurde, der Staphylokokkus pyogenes in Reincultur keimte. **298**) Ueber die sog. Organisation des Thrombus. Leipzig 1887; ferner: Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1876, No. 45 und ibidem 1878, No. 13. **299**) Vergl. die Arbeit von E. Marchand: Ueber die Bildungsweise der Riesenzellen etc. (Virchow's Archiv Bd. XCIII, 1877). **300**) Ueber den Einfluss der Pilze auf die Bildung von Riesenzellen mit wandständigen Kernen (Archiv f. experim. Pathologie Bd. XIV, 1885, Heft 1 u. 2). **301**) Zur Kenntniss der antibacteriellen Wirkung des Jodoforms (Virchow's Archiv Bd. CVI, 1886, p. 281). **302**) Auch von andern Beobachtern ist auf die Uebereinstimmung der Thatsache mit unserer Auffassung hingewiesen worden. So hebt E. Fränkel (Ueber Schilddrüsentuberkulose [Virchow's Archiv Bd. CIV, 1886, p. 58]) hervor, dass er bei Untersuchung von 6 Fällen von Schilddrüsentuberkulose in 5 Fällen spärliche Tuberkelbacillen bei reichlichen Tuberkelriesenzellen, in einem Falle dagegen massenhaft Bacillen bei vollständiger Abwesenheit von Riesenzellen fand. **303**) Die Resultate unserer Untersuchungen über das Verhalten des künstlich erzeugten Lungentuberkels stimmen in wesentlichen Punkten, betreffend die Anatomie und Histologie desselben, mit den einschlägigen früheren Befunden und Auffassungen von Burdon Sanderson, Klein, Hering, Orth, Schüller, Watson Cheyne, Veraguth und Schäffer (E. Leyden) überein. Die Deutung, welche die früheren Beobachter ihren Befunden gegeben haben, entbehrte jedoch des sicheren Beweises und der Begründung durch das genetische Detail, da bei den meisten früheren Untersuchungen weder die Tuberkelbacillen noch die karyokinetischen Figuren, von Watson Cheyne, Veraguth und Schäffer zwar die Tuberkelbacillen, aber nicht die karyokinetischen Figuren verwerthet wurden. **304**) Deutsche med. Wochenschr. 1883, No. 36. **305**) Mitth. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt Bd. II, 1884. **306**) R. Schaeffer, Die Verbreitung der Tuberkulose in den Lungen [Inaug.-Diss.]. Berlin, Mai 1884. — E. Leyden, Klinisches über den Tuberkelbacillus (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. VIII, Heft 5). **307**) Vergl. des Verf.'s Originalarbeit: Ueber Tuberkel und Tuberkulose p. 83. Berlin 1885, Hirschwald. **308**) Ueber die Uebereinstimmung der Tuberkelablagerung mit den Entzündungsproducten (Annalen d. Charité-Krankenhauses zu Berlin Bd. I, 1850). **309**) Lungenentzündung, Tuberkulose und Schwindsucht. Zwölf Briefe. München 1873. **310**) Ueber latente Tuberkulose (Volkmann's Sammlung klin. Vorträge No. 218). **311**) Ueber disseminirte Miliartuberkulose der Lungen (Virchow's Archiv Bd. LXXXVIII, 1881). **312**) A. d. sub 305 c. O. **313**) Aetiologisches und Anatomisches über Lungenschwindsucht [Jubiläumsschrift]. Berlin 1887, Hirschwald. **314**) Wenn Arnold in seiner oben (im Haupttext) erwähnten Schrift der Meinung Ausdruck gegeben hat, dass die objectiven Resultate unserer Untersuchungen nicht ausschlössen, dass ein Theil der epithelioiden Tuberkelzellen aus emigrirten farblosen Blutzellen hervorgegangen sei, indem er darauf hin-

weist, dass, namentlich an den von uns vorzugsweise benutzten Chrom- und Pikrinsäure-Präparaten eine Unterscheidung der Abkömmlinge fixer Bindegewebszellen von umgewandelten Leukocyten nicht möglich sei, so können wir diesen Einwand des hochgeschätzten Autors nicht als stichhaltig anerkennen. Weder an Chrom- und Pikrinsäure-Präparaten von normalen, noch solchen von durch anderweitige Reize (verdünnte Jod- und Silbersalpeter-Lösungen) in Entzündung versetzten Regenbogenhäuten, haben wir jemals an den intra- und extravasculären Leukocyten Veränderungen beobachtet, welche sie auch nur im Entferntesten den epithelioiden Tuberkelzellen ähnlich gemacht hätte. Vom ersten bis zum letzten Tage unserer Beobachtungen sind an unseren Präparaten die leukocytären Elemente von den fixen Gewebszellen und deren Abkömmlingen scharf und sicher durch die (im Haupttext) angegebenen morphologischen und tinctoriellen Differenzen zu unterscheiden gewesen, es sind an den leukocytären Elementen niemals karyokinetische Figuren oder sonstige progressive Wandlungen constatirt, und es ist schliesslich mit aller Sicherheit gezeigt worden, dass die Epithelioidzellentuberkel bis zur vollen Entwicklung so gut wie frei von Leukocyten bleiben können. **315**) A. d. sub 279 c. O. **316**) Diese Behauptung behält ihre thatsächliche Richtigkeit, auch wenn wir, wie wir es rückhaltslos thun, mit Weigert das Auftreten der Langhans'schen Riesenzellen als den ersten Beginn der repressiven Metamorphosen in den Tuberkelheerden auffassen. Denn die Langhans'schen Riesenzellen kommen in den Tuberkelheerden immer erst zum Vorschein, wenn die Periode der Kerntheilungen vorüber oder wenigstens im Erlöschen begriffen ist und an den Langhans'schen Riesenzellen selbst ist es Verf. niemals und anderen Beobachtern nur ganz ausnahmsweise (Nauwerck) gelungen, Karyokinesen aufzufinden. Die Langhans'sche Riesenzelle entsteht zwar durch Kernproliferation einer Zelle, wie die Beobachtung des Vorkommens von Epithelioidzellen mit mehrfachen Karyokinesen (Verf.) unzweifelhaft darthut; aber wenn die im Leibe der wuchernden Zelle gelegenen Bacillen einen Theil des kernhaltigen Protoplasmas abgetödtet haben, dann ist es mit den weiteren Kerntheilungen in der Zelle in der Regel zu Ende. Die Vermuthung Neelsen's (Vortrag in der Gesellschaft für Heilkunde zu Dresden 1887), dass die Tuberkelbacillen in erster Linie eine Abtödtung einzelner Gewebszellen hervorbrächten, und dass erst später, als Ersatzwucherung für die untergegangenen Zellen die Proliferation der fixen Gewebselemente aufträte, lässt sich durch die directen Beobachtungen nicht stützen. Trotz aufmerksamster Untersuchung ist an den von den Tuberkelbacillen invadirten Geweben vor Eintritt der Proliferationsperiode und während derselben auch nicht die Spur eines Kern- oder Zell-Defectes an den sesshaften Gewebselementen zu entdecken. **317**) Ueber die sog. Organisation der Thrombus. Leipzig 1877, Wigand; Zur Lehre von der sog. Organisation der Thromben und zur Frage von der patholog. Bindegewebsneubildung (Virchow's Archiv Bd. LXXVIII, 1879). **318**) A. d. sub 275 c. O. **319**) Beiträge zur patholog. Anatomie herausg. von Ziegler und Nauwerk, I u. II. **320**) Ueber die Rolle der Endothelien bei der Endarteriitis post ligaturam (Zeitschr. f. Heilkunde Bd. VI, 1885). **321**) Ueber die Veränderungen

im Unterhautbindegewebe bei der Entzündung (Deutsche med. Wochenschr. 1886, No. 27). **322**) Sarkome und plastische Entzündung (Virchow's Archiv Bd. CVII, 1887). **323**) Untersuchungen über die histologischen Vorgänge und das Verhalten des Blutes in doppelt unterbundenen Gefässen [Inaug. Diss.]. Königsberg 1887. **324**) A. d. sub 284 c. O. **325**) Bei Meerschweinchen bleiben, wie schon Koch angegeben und Löffler speciell hervorgehoben, merkwürdiger Weise, die Nieren fast immer frei von Tuberkelknötchen. **326**) Ueber Venentuberkel und ihre Beziehungen zur tuberkulösen Blutinfection (Virchow's Archiv Bd. LXXXVIII, 1882); Die Verbreitungswege des Tuberkelgiftes nach dessen Eintritt in den Organismus (Verhdlgn. d. I. Versamml. d. Gesellsch. f. Kinderheilkunde a. d. 56. Versamml. deutscher Naturf. u. Aerzte in Freiburg, 1884); Neue Mittheilungen über die Pathogenie der acuten allgemeinen Miliartuberkulose (Deutsche med. Wochenschr. 1883, No. 24). **327**) Vergl. p. 406 Anmerk. 114. **328**) Vergl. die vorige Anmerkung. **329**) Auf welche Weise die Bacillen in die Blutgefässe der Darmwand hineingelangen, muss dahingestellt bleiben; unseres Wissens kennt man auch den Modus des Eindringens der Chymuskügelchen in diese Gefässe nicht; möglicherweise existiren hier ähnliche Verbindungen zwischen Lymph- und Blut-Gefässsystem, wie beim Canalis Schlemmii (Schwalbe) oder bei den Pachioni'schen Granulationen (Key und Retzius). **330**) Wir haben 40 Fütterungsexperimente mit tuberkelbacillenhaltigen Stoffen ausgeführt und in allen Fällen, in denen überhaupt eine tuberkulose Erkrankung nachzuweisen war, den Darm, mit Ausnahme eines einzigen Falles, erkrankt gefunden. Dieser Ausnahmefall betraf ein Thier der ersten Versuchsserie, welches bereits vor Ablauf der 6. Versuchswoche getödtet wurde und anscheinend nur eine Mesenterialdrüsen-Tuberkulose darbot. Später stellte sich heraus, dass um diese Zeit die Veränderungen in der Darmschleimhaut noch so geringfügig sein können, dass sie makroskopisch leicht zu übersehen sind während die Tuberkulose der Mesenterialdrüsen wird, da letztere Sammelstellen und Filtra der gesammten Darmlymphe repräsentiren und demzufolge die resorbirten Bacillen hier auf relativ engem Raum concentrirt werden, makroskopisch früher und leichter sichtbar wird. Nach diesen unseren Versuchsresultaten glauben wir berechtigt zu sein, anzunehmen, dass Orth (l. c.) und Wesener (l. c.), welche von erfolgreichen tuberkulösen Infectionen vom Darmkanale aus (Tuberkulose der Mesenterialdrüsen) bei Freibleiben der Darmwand berichten, in den bezüglichen Fällen, (Wesener's betreffende Versuchsthiere starben alle verhältnissmässig sehr frühzeitig, Orth's bezügliche Thiere lebten länger, indessen war die Virulenz seines Infectionsmaterials [Perlsucht] überhaupt eine relativ geringe) den vorhandenen tuberkulösen Darmaffect wegen seiner noch niedrigen Entwicklungsstufe übersehen haben. **331**) Aetiologisches und Anatomisches über Lungenschwindsucht [Jubiläumsschrift]. Berlin 1887, Hirschwald. **332**) Vergl. Th. I p. 102. **333**) Zur Aetiologie der Tuberkulose. München 1883, Rieger. **334**) Ein Fall von Tuberkulose der Haut (Archiv d. Heilkunde 1874 p. 484). **335**) Tuberkelbacillen in einem sog. Leichentuberkel (Centralbl. f. Chirurgie 1885, No. 32 p. 565). **336**) Centralbl. f. Chirurgie 1885, No. 36 p. 631. **337**) Dass

alle sog. Leichentuberkel auf tuberkulöser Infection beruhen, möchte Verf. bezweifeln. Er hatte jüngst Gelegenheit, einen typischen ‚Leichentuberkel', welchen Prof. Schneider von dem Finger eines am Sectionscursus betheiligten Studirenden excidirt hatte, zu untersuchen; es fand sich der Bau eines Papilloms mit mächtiger Epithelverdickung; im Bereiche der hypotrophischen Papillen und der subpapillaren Bindegewebsschichten verstreute, unscharf begrenzte Zellheerde; von Riesenzellen, Tuberkeln oder Tuberkelbacillen keine Spur! **338**) Tuberculosis verrucosa cutis (Vierteljahrschr. f. Dermat. u. Syphilis 1886, No. 19). **339**) Die hierhergehörigen Fälle sind in den Jahresberichten des Verf.'s pro 1885 und 1886 zusammengestellt und kritisch erörtert; neuestens hat Leser (Klinischer Beitrag zur Lehre von der tuberkulösen Infection, Fortschr. d. Med. 1887, No. 16) die Casuistik um einen einschlägigen Fall bereichert, der freilich mit zu den am wenigsten beweiskräftigen seiner Gattung gehören dürfte. **340**) Die betreffende Literatur ist in dem Jahresberichte des Verf.'s (pro 1886) referirt. **341**) Trotz des Nachweises der Identität der histologischen Structur durch Friedländer, des Nachweises der Anwesenheit des specifischen Tuberkelbacillus durch Koch, Demme, Pfeiffer, Doutrelepont u. A. sowie des von Koch erzielten Experimentalerfolges der Erzeugung typischer Tuberkulose mittels reincultivirter Lupusbacillen bezweifeln auch heute noch dermatologische Autoritäten wie Kaposi und Schwimmer die tuberkulöse Natur des Lupus, gestützt auf gewisse klinische Verschiedenheiten zwischen Lupus einerseits und anderweitigen schon früher allgemein als solche anerkannten Formen von Hauttuberkulose andererseits. Es liegt aber auf der Hand, dass noch weit grössere klinische Verschiedenheiten, als die hier in Betracht kommenden, sich in der nachgewiesenen Einheit des aetiologischen Moments auflösen müssten. Uebrigens sind die von den genannten Autoren hervorgehobenen Differenzen sicherlich nicht grösser, als sie zwischen den verschiedenen Formen der Lungentuberkulose ebenfalls vorkommen. **342**) Nach diesem Resultat unserer über mehr als ein Jahrzehnt ausgedehnten Beobachtungen vermögen wir die gegentheiligen Angaben anderer Autoren (Koch u. A.) nur so zu erklären, dass die betreffenden Thiere auf andere Weise als durch Inhalation (durch tuberkulöse Infection von Bisswunden, oder durch Verschluckung tuberkulöser Stoffe, ev. auch durch Vererbung) zu ihrer Tuberkulose gekommen seien. **343**) Sulla trasmissibilità della tuberculosi per mezzo degli sputi dei tisici. (Gaz. degl. ospitali 1885 no 25 und Giorn. internaz. delle scienze med. 1886, no 1). **344**) Sulla virulenza dello sputo tubercolare (Annali universali di med. e chir. 1886, Luglio). **345**) Ancora intorno alla profilassi della tuberculosi (Estratto dagli Atti della R. Accademia medica di Roma. Anno XII, 1886, Vol. II). **346**) Experimentelle Untersuchungen über Kohlenstaubinhalationen bei lungenkranken Thieren. [Inaug. Diss.]. Königsberg 1886. **347**) Vergl Johne (Fortschr. d. Med. 1883, No. 21). **348**) Intorno alla profilassi della tuberculosi (Arch. per le scienze med. t. VII, 1883, p. 233). **349**) Zur Aetiologie der Tuberkulose. München 1883, Rieger. **350**) A. d. sub 343 c. O. **351**) Traumatische Phthise. Nebst Bemerkungen über Inhalationstuberkulose [Inaug.-Diss.]. (präside Leyden) Berlin 1885.

352) Spillmann und Haushalter (Comptes rend., t. CV, 1887, no. 7 p. 352; vide Jahresbericht III p. 213); E. Hofmann, Ueber die Verbreitung der Tuberkulose durch unsere Stubenfliege (Correspondenzbl. d. ärztl. Kreis- und Bezirks-Vereine i. Königr. Sachsen 1888, No. 12). 353) Recherches expérimentaux sur la transmission de la tuberculose par les voies respiratoires (Comptes rend. t. CV, 1887, p. 1190; vide Jahresber. III p. 180). 354) Vergl. pp. 549, 553/554 u. 602/603. 355) Virchow's Archiv Bd. XCVI, 1885, p. 319. 356) Vergl. p. 602/603. 357) Tuberkelfreies Fleisch tuberkulöser Thiere kann selbstverständlich seinen etwaigen Tuberkelbacillengehalt nur dem in ihm vorhandenen Blute verdanken. Das Blut tuberkulöser Thiere (oder Menschen) enthält aber, nach den zuerst von Verf. (Zur Contagiosität der Tuberkulose, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1881, No. 15) hierüber angestellten und seitdem vielfach (Schuchardt, Weichselbaum, Bang u. A.) bestätigten Untersuchungen nur bei der acuten allgemeinen Miliartuberkulose nachweisbare Bacillenmengen und diese selbst sind so gering, dass ihre Gegenwart meist nur durch den Impfversuch, nicht durch die mikroskopische Untersuchung festgestellt werden konnte. Es wird demgemäss das knotenfreie Fleisch nur ausnahmsweise bacillenhaltig und wegen der geringen Zahl der vorhandenen Bacillen wohl so gut wie niemals infectiös — wenigstens bei Einführung in den Nahrungskanal — sein können. Mit dieser Schlussfolgerung stimmen sowohl die Ergebnisse der bezüglichen Experimente an Thieren (die einschlägige Literatur s. bei Johne, a. d. sub 228 c. O.) als namentlich auch die von Reubold und Häcker (Schottelius, Zur Kritik der Tuberkulosen-Frage [Virchow's Archiv, Bd. XCI, 1883, Heft 1]) erbrachten statistischen Ermittlungen überein, wonach Menschen Jahre lang Fleisch tuberkulöser Rinder, gekocht und roh, ohne tuberkulös zu werden, genossen haben. 358) Ueber die Eutertuberkulose der Milchkühe und über ‚tuberkulöse Milch' (Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. und vergleich. Pathologie Bd. XI, 1884). Bang zeigte zunächst, dass die Eutertuberkulose ein weit häufigeres Leiden der Milchkühe ist, als vordem angenommen wurde, er zeigte ferner, dass das tuberkulös afficirte Euter, selbst wenn die Erkrankung bereits bis zu starker diffuser Schwellung des Organs gediehen ist, zuvörderst noch eine scheinbar ganz gesunde Milch liefert, welche aber gleichwohl stets bald spärliche bald reichlichere, mitunter sogar sehr reichliche, Tuberkelbacillen einschliesst. Gegensätzlich der von Koch vermuthungsweise geäusserten, von May (Archiv f. Hygiene Bd. I, 1883, Heft 1) auf Grund directer Impfversuche vertretenen Ansicht, wonach die Milch tuberkulöser Kühe nur bei vorhandener Eutertuberkulose tuberkelbacillenhaltig wird, fand Bang auch in der Milch von tuberkulösen nicht mit Eutertuberkulose behafteten Kühen zwei Mal unter 3 Fällen Tuberkelbacillen, das eine Mal mittels Verimpfung auf Kaninchen, das andere Mal — wenn auch in äusserst spärlicher Zahl — durch directe mikroskopische Untersuchung. 359) Ueber die Fütterungsversuche mit ‚tuberkulöser Milch' aus der vorbacillären Zeit siehe Johne, a. d. sub 228 c. O.; aus der Zeit nach Entdeckung des Tu-

berkelbacillus rühren die ersten einschlägigen Experimente von Verf. und Fischer (a. d. sub 265 und 269 c. O.) her, welche künstlich mit Tuberkelbacillen versetzte Milch mit constant positivem Ergebniss an Kaninchen verfütterten; Fütterungsexperimente mit natürlicher tuberkelbacillenhaltiger Milch stellte dann später Bang (l. c.) an Kaninchen und Ferkeln an, die gleichfalls ein durchweg positives Resultat lieferten. **360**) A. d. sub 281 c. O. **361**) Galtier (Dangers de l'utilisation des produits, tels que le petit-lait et le fromage, obtenus avec le lait de vaches tuberculeuses [Comptes rend. t. CV, 1887, p. 1333; vide Jahresber. III p. 176]) zeigte, dass aus künstlich mit tuberkulösen Stoffen versetzter Milch bereitete Molken und Käse, auf Thiere verimpft, in einer nicht geringen Zahl der Experimente, Tuberkulose hervorrief. **362**) Vergl. die oft citirte Untersuchung von Wyssokowitsch, Ueber die Schicksale von in's Blut injicirten Bacterien. **363**) Rühle, Zur Heredität der Tuberkulose (Bericht ü. d. Verhandlgn. d. VI. Congr. f. innere Medicin in Wiesbaden 1887, Orig.-Referat i. Centralbl. f. klin. Medicin 1887, No. 24). **364**) Von Tuberkulose der äusseren Genitalien resp. der Urethral- und Vaginal-Scheimhaut (die nicht von Tuberkulose der höher gelegenen Abschnitte des Genital-Apparates fortgeleitet waren) existiren, abgesehen von den ‚Beschneidungstuberkulosen' (s. u.), unseres Wissens überhaupt nur drei Fälle: Die Fälle von Dechamps 1885, Chiari 1886 und Zweigbaum 1887 (vergl. unseren Jahresber. III p. 203); demnächst wird Herr Bierfreund einen exquisiten derartigen, in der hiesigen gynäkolog. Klinik beobachteten Fall beschreiben. In diesen so vereinzelten Fällen fragt sich überdies noch, ob die Affection wirklich primär durch directe äussere Infection oder secundär (metastatisch) entstanden war; in Bierfreund's Fall z. B. waren gleichzeitig eine tuberkulöse Gelenkerkrankung und unzweifelhafte Erscheinungen von älterer Lungentuberkulose vorhanden. Ungleich häufiger als die Tuberkulose der äusseren Genitalien ist diejenige der inneren (allein oder combinirt mit derjenigen des uropoetischen Apparats [‚Urogenitaltuberkulose']) aber in der überwiegenden Mehrzahl wenn nicht in allen dieser Fälle finden sich in den Leichen der betreffenden Individuen ältere oder gleichaltrige tuberkulöse Processe anderer Organe, so dass der grösste Theil der Urogenitaltuberkulosen sicher oder höchstwahrscheinlich nicht durch äussere, sondern durch innere (metastatische) Infection zu Stande gekommen ist; ein zweifelloser Fall von wirklich primärer Urogenitaltuberkulose dürfte bisher überhaupt kaum demonstrirt sein. Dass diese ausserordentliche Seltenheit einer protopathischen Tuberkulose des Genitalapparates, speciell der äusseren Genitalien nicht auf einer besonderen Unempfänglichkeit der genannten Theile für die äusserliche Infection mit Tuberkelbacillen beruht, bedarf wohl kaum des besonderen Beweises. Das Gegentheil lehren ja z. B. die ‚Beschneidungstuberkulosen' (vergl. den Haupttext p. 611/612) ferner die bisher noch nicht veröffentlichten (nur in einer kurzen Notiz [Jahresber. III p. 202, Anmerk. 309] beiläufig erwähnten) Experimente des Verf.'s, über künstliche Erzeugung von Urogenitaltuberkulose, welche gezeigt haben, dass sogar von der völlig unverletzten

Harnröhre aus auf dem Wege der einfachen Contact-Infection ganz regelmässig eine typische diffuse Tuberkulose der gesammten Harnröhre mit nachfolgender Allgemeintuberkulose zu erzielen ist. (Cornet [a. d. sub 352 c. O.] hat neuestens diese Experimente bestätigt und zugleich gefunden, dass auch Einspritzung von Tuberkelbacillencultur in die Vagina in dieser oder im Uterus „reichliche Knötchenbildungen mit retardirter Allgemeintuberkulose" hervorruft.) Dass es trotz dieser Geneigtheit der Schleimhäute des Urogenitaltractus, der tuberkulösen Infection als Eingangspforte zu dienen, in Wirklichkeit wohl niemals zu einer Ansteckung auf dem Wege des Geschlechtsverkehrs kommt, kann also nur an dem Mangel geeigneter Infectionsbedingungen liegen. Dieser Mangel begreift sich leicht, wenn man die bezüglichen Verhältnisse berücksichtigt. Tuberkulöse Affectionen der äusseren Genitalien, welche, gleich den analogen Erkrankungen bei der Syphilis und bei der Gonorrhoe die Infection durch sexuellen Contact vermitteln könnte, gehören, wie erwähnt, zu den grössten Raritäten und Männer mit einer tuberkulösen Verschwärung der Prostata oder ulcerirter Nebenhodentuberkulose, Frauen mit einer bis zur Vagina fortgeschrittenen Uterustuberkulose verzichten wohl darauf, der Möglichkeit einer directen Infection auf sexuellem Wege die Hand zu bieten. Aus den Untersuchungen Jani's und Weigert's (Virchow's Archiv Bd. CIII, 1886, p. 522) wissen wir ferner zwar, dass der Samen von Phthisikern auch ohne tuberkulöse Gewebserkrankungen der Genitalorgane Tukerkelbacillen enthalten kann, aber doch jedenfalls in so minimaler Menge, dass das Ausbleiben einer Infection der Genitalschleimhaut durch denselben wohl verständlich erscheint. **365**) Zur Aetiologie der Phthise (Virchow's Archiv Bd. XCVII, 1884, p. 289). **366**) Klinisches über den Tuberkelbacillus (Zeitschrift f. klin. Med. Bd. VIII, 1885, Heft 5). **367**) Ueber die Wege der tuberkulösen Infection (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. VI, 1883, Heft 1). **368**) Contribuzione sperimentale alla patologia delle infezione nella vita embrionale (Estratto dalla Rivista internaz. Anno IV, 1887; vide Jahresber III, p. 385). **369**) Leyden, Klinisches über den Tuberkelbacillus (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. VIII, 1885, p. 375); Mendelssohn, Traumatische Phthise etc., ([Inaug.-Diss. Berlin 1885] und Zeitschr. f. klin. Med. 1886); M. Wolff, Ueber erbliche Uebertragung pathogener Mikroorganismen (Virchow's Archiv Bd. CV, 1886, p. 192 und ibidem 1888). **370**) Revue de médecine 1883, Déc. und: Sur quelques faits expérimentaux relatifs à l'histoire de l'hérédo-tuberculose (Études expérimentaux et cliniques sur la tuberculose, publiées sous la direction de M. le Professeur Verneuil fasc. 1. Paris 1887, Masson). **371**) Contre il virus tubercolare e contro la tubercolosi. Tentativi sperimentali. Con appendice: Contributo sperimentale alla dottrina della ereditarietà della tuberculosi e sulla eziologia della tuberculosi (Atti del R. Instituto Veneto di Scienze, Lettere et Arti t. III, IV, V, serie VI, 1885 e 1886); cfr. Referat in des Verf.'s Jahresber. II (Literatur pro 1886) p. 204. **372**) Erster Bericht z. Sammelforschung über Tuberkulose (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. VIII, 1884, p. 559). **373**) Fortschr. d. Med. 1885, No. 7 p. 198. **374**) Ueber

die einschlägigen Beobachtungen aus der vorbacillären Zeit vergleiche des Verf.'s Aufsatz: Ueber latente Tuberkulose (Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge No. 218); aus der Zeit nach der Entdeckung des Tuberkelbacillus sind ausser dem im Haupttext angeführten Fall von Merkel zuvörderst die Beobachtungen von Demme (Verhdlgn. d. Gesellsch. f. Kinderheilk. i. d. pädiatrischen Section a. d. 20. Versamml. deutscher Naturf. u. Aerzte in Freiburg i. Br. p. 13. Leipzig 1884, Teubner) zu erwähnen, welche sich auf tuberkulös-phthisische Processe mit Nachweis der Tuberkelbacillen in Lunge und Darm bei Kindern von 12, 17, 21 und 29 Lebenstagen beziehen; ferner die Beobachtungen von Landouzy und Queyrat (Note sur la tuberculose infantile [Gaz. hebd. de Méd. et de Chirurg. 1886, 16 et 23 Avril p. 272]), Landouzy (De la fréquence de la tuberculose du premier âge [Revue de Méd. 1887, no. 5 p. 383]) und Lannelongue (De la tuberculose externe congenitale et précoce [Études expérim. et clin. sur la tuberculose, publiées sous la direction de M. le Professeur Verneuil fasc. 1. Paris 1887, Masson]), welche tuberkulöse (durch den Bacillennachweis als solche zweifellos legitimirte) Erkrankungen, namentlich der Lunge, bei Kindern in den ersten Lebenswochen betreffen; hierher darf auch noch der Befund Demme's einer isolirten primären Tuberkulose der Thymus bei einem Kinde von 42 Tagen (Zweiundzwanzigster Bericht über die Thätigkeit des Jenner'schen Kinderspitales) gerechnet werden. **375**) Trousseau, Med. Klinik des Hôtel-Dieu in Paris, deutsch von Dr. Culmann. Würzburg 1866. **376**) Die bezüglichen Citate siehe sub 374. **377**) Vergl. des Verf's Aufsätze: Ueber latente Tuberkulose (Volkmann's Samml. klin. Vorträge No. 218) und: Ueber die Wege der tuberkulösen Infection (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. VI, 1883, Heft 1). **378**) Vergl. z. B. F. Marchand, Die neuen Anschauungen ü. d. Natur der Tuberkulose (Deutsche med. Wochenschr. 1883, No. 15); ferner O. Bollinger, Ueber Entstehung und Heilbarkeit der Tuberkulose (Münchener med. Wochenschr. 1888, No. 29 u. 30). **379**) Am beweisendsten sind in dieser Beziehung wohl die Erfahrungen an dem grossen Schwindsuchtshospital zu London (Brompton - Hospital), welche zeigen, dass die mit der Krankenpflege daselbst vertrauten Personen trotz vieljährigen Verbleibens in der Anstalt durchaus nicht häufiger an Tuberkulose erkrankten, als es der gewöhnlichen Erkrankungsziffer der Tuberkulose entspricht; solchen Erfahrungen gegenüber, die durch diejenigen an allen anderen Krankenhäusern im Ganzen gewiss nur Bestätigung finden werden, muss die Beweiskraft der in der Literatur einzeln niedergelegten oder in Statistiken (Sammelforschungen) zusammengestellten casuistischen Beobachtungen, welche die Ansteckung unter Eheleuten, Geschwistern etc. beweisen sollen, höchst problematisch erscheinen. In einer unter Naunyn's Leitung abgefassten Dissertation von Behnke: Die Verbreitung der Lungentuberkulose (Lungenphthise) durch Contagion (Königsberg i. Pr. 1884, Leupold) findet der Leser die hierhergehörigen Beobachtungen, welche die in den letzten Jahren neu erwachte Begeisterung für die Contagiositätslehre noch um eine beträchtliche Zahl vermehrt hat, zusammengestellt; ebenda ist aber auch der

zweifelhafte Werth solcher Einzelbeobachtungen resp. der Zusammenstellung derselben betont und hervorgehoben, dass nur solche Statistiken die Frage nach der Bedeutung der Ansteckung für die Verbreitung der Tuberkulose entscheiden können, wo sämmtliche der überhaupt zur Beobachtung gelangten Fälle auf die etwaige Entstehung durch Contagion geprüft werden. Eine in dieser Weise von Behnke selbst erhobene Statistik sprach gegen eine maassgebende Rolle der Contagion als Verbreitungsmodus der Tuberkulose. **380**) Vergl. hierüber: Johne, Geschichte der Tuberkulose etc. Leipzig 1883, Vogel. **381**) Wir verweisen hier besonders auf die instructiven, von Leichtenstern (Deutsche med. Wochenschr. 1883, No. 33 p. 494) mitgetheilten Beobachtungen, denen zufolge in einem bis dahin ganz gesunden Hühnerbestande ein Hahn zur Zucht eingethan wurde, der, beim Ankauf ein „wahres Prachtexemplar" darstellend, nach Ablauf eines Jahres zu kränkeln anfing und, geschlachtet, eine verbreitete Tuberkulose der Baucheingeweide darbot. Die gesammte von diesem Hahne abstammende Nachzucht ging allmählig an Tuberkulose, welche wesentlich die Baucheingeweide (bei integrer Darmschleimhaut) betraf, zu Grunde. „Alle Recherchen, ob die Hühner vielleicht zu Abfällen perlsüchtigen Rindviehs oder zu Sputis tuberkulöser Menschen gelangt sein könnten, führten zu einem entschieden negativen Resultat". Dasselbe Geschick ereilte auf einem anderen Hühnerhofe sämmtliche Nachkömmlinge eines anderen von demselben Händler bezogenen Hahnes, welcher sich gleichfalls als tuberkulös erwies. In den Knoten der verstorbenen oder geschlachteten Hühner wurden von Leichtenstern kolossale Mengen von Tuberkelbacillen nachgewiesen. Dass es sich in den vorliegenden Fällen um nichts anderes, als um echte hereditäre Tuberkulosen handeln kann, wird von Leichtenstern selbst ausdrücklich hervorgehoben. **382**) Vergl. Jani, Ueber das Vorkommen von Tuberkelbacillen im gesunden Genitalapparat bei Lungenschwindsucht mit Bemerkungen über das Verhalten des Foetus bei acuter allgemeiner Miliartuberkulose der Mutter (Virchow's Archiv Bd. CIII, 1886, p. 522). **383**) Étude sur les conditions anatomiques de l'hérédité de la tuberculose (Extrait de la Revue de Médecine 1887, Janvier). **384**) A. d. sub 382 c. O. **385**) Dass in ganz oberflächlichen Wunden der Cutis die Tuberkelbacillen, trotz inniger Einreibung reichlicher Mengen derselben, nur sehr ausnahmsweise zum Auswachsen gelangen, ist oben (Haupttext p. 610) hervorgehoben. **386**) Diese Experimente sind anderweitig noch nicht veröffentlicht. **387**) Vergl. Haupttext p. 548 und 549 sowie p. 587, 597 etc. **388**) Die Impftuberkulose des Auges und ihr Zusammenhang mit der allgemeinen Impftuberkulose (Virchow's Archiv Bd. LXXXVIII, 1882, p. 28). **389**) Ueber Tuberkulose (Deutsche med. Woschenschr. 1882, No. 22). **390**) Vergl. z. B. die Mittheilungen von Schottelius (Virchow's Archiv Bd. XCI, 1883 „Zur Kritik der Tuberkulosen-Frage") über von Reubold und Häcker angestellte Beobachtungen, denen zufolge Menschen Jahre lang das Fleisch tuberkulöser Rinder z. Th. ungekocht genossen haben, ohne an Tuberkulose zu erkranken.

Zum Capitel: Der Leprabacillus.

391) A. Hansen (Virchow's Archiv Bd. LXXIX, 1880, p. 32 und Virchow's Archiv Bd. XC, 1882, p. 542); Neisser, Zur Aetiologie der Lepra (Breslauer ärztl. Zeitschr. 1879, No. 20 u. 21) und: Weitere Beiträge zur Aetiologie der Lepra (Virchow's Archiv Bd. LXXXIV, 1881, p. 514). **392**) Beretning om Lungegaardshospitalets Virksomhed i Treaaret 1883 bis 1885 (N. Mag. f. Laegev. 1886, No. 9). **393**) Virchow's Archiv Bd. LXXXIV, 1881, p. 514 und ibidem Bd. CIII, 1886, p. 355. **394**) Comparaison entre les bacilles de la tuberculose et ceux de la lèpre (Académie des sciences 30. Avril 1883). **395**) Ueber die Cultur der Leprabacillen (Zeitschr. f. Hygiene Bd. III, 1887, p. 178). **396**) Hansen, Neisser a. d. sub 391 c. O., Guttmann, Ueber Leprabacillen (Berl. klin. Wochenschr. 1885, No. 6). **397**) Die Leprabacillen in ihrem Verhältniss zum Hauptgewebe (Dermatolog. Studien herausgeg. von P. Unna Heft 1, Hamburg 1886, Voss). **398**) A. d. sub 395 c. O. **399**) Virchow's Archiv Bd. CIII, 1886, p. 355. **400**) A. d. sub 395 c. O. **401**) Lutz, Zur Histologie des Mikroorganismus der Lepra (Dermatol. Studien herausgeg. von P. Unna Heft 1, Hamburg 1886, Voss). **402**) Unna, Zur Histologie und Therapie der Lepra (Verhdlgn. d. V. Congresses f. innere Medicin zu Wiesbaden, p. 227, Wiesbaden 1886, Bergmann). **403**) Lutz definirt die ‚Kokkothrix' - Gattung folgendermaassen: Kleine, runde, kokkenähnliche Zellen, die sich ohne Mitbetheiligung der Zellmembran nur in einer Richtung theilen und daher einzeln oder in Reihen angetroffen werden. Dieselben sind von den gedehnten, allmählig gallertig verquellenden Zellhäuten überzogen; zwischen den einzelnen Zellen befinden sich Interstitien, welche den Durchmesser der Zellen an Grösse übertreffen. Durch Färbung der innersten Schichten der membranös - gallertigen Hülle entstehen Bilder, welche wie auf Fäden angereihte Perlen oder wie Stäbchen aussehen. Es finden sich ausserdem grössere, z. Th. ovale und doppelt contourirte Zellen, theils frei, theils am Ende der Zellreihen. **404**) Verhdlgn. d. V. Congr. f. inn. Med. 1886, Discussion zu Unna's Vortrag. **405**) Ueber die Unterscheidungsmerkmale der Bacillen der Tuberkulose und der Lepra (Monatshefte f. prakt. Dermatol. Bd. III, 1884, No. 7) und: Ueber Untersuchungsmethoden zur Unterscheidung von Lepra- und Tuberkel - Bacillen (Zeitschr. f. wissensch. Mikroskopie Bd. I, 1884, p. 367). **406**) Beiträge zur Darstellungsmethode der Tuberkelbacillen (Zeitschr. f. wissensch. Mikroskopie Bd. I, 1884, p. 51). **407**) Étude comparative des bactéries de la lèpre et de la tuberculose (Compt. rend. de l'Académie des sciences 1883 23. Avril). **408**) Zur Färbung der Lepra- und Tuberkel-Bacillen (Centralbl. f. Bacteriol. u. Parasitenk. Bd. II, 1887, No. 5 p. 131). **409**) Die Aetiologie der Tuberkulose (Berl. klin. Wochenschr. 1882, No. 15). **410**) Ueber die Lungenlepra (Virchow's Archiv Bd. CXI, 1888, p. 114). **411**) A. d. sub 395 c. O. **412**) A. d. sub 405 c. O.

413) Färbungs-Methoden zum Nachweise der fäulnisserregenden und pathogenen Mikroorganismen 2. Auflage Leipzig 1885, Voigt). **414**) Ueber Leprabacillen (Berl. klin. Wochenschr. 1885, No. 6). **415**) Uebertragung von Lepra auf Kaninchen (Berl. kl. Wochenschr. 1885, No. 13) und: Experimentelle Darm- und Lymphdrüsen-Lepra (Ibidem 1886, No. 9). **416**) Beiträge zur patholog. Anatomie der Lepra. I. Nervenzellen und Leprabacillen (Ziegler's und Nauwerck's Beiträge z. patholog. Anat. und Physiol. Bd. II, 1887, Heft 1). **417**) A. d. sub 395 c. O. **418**) A. d. sub 410 c. O. **419**) A. d. sub 406 c. O. **420**) Virchow's Archiv Bd. XC, 1882, p. 545 ff. **421**) A. d. sub 395 c. O. **422**) Es muss zunächst auffallend erscheinen, dass auch Bordoni-Uffreduzzi, ebenso wenig wie seinen Vorgängern, die Culturen aus dem Material der leprösen Hautknoten gelangen, sondern nur mit dem Knochenmark einer Lepraleiche. Weiterhin erregt das tinctorielle Verhalten einiges Bedenken; die cultivirten Leprabacillen färbten sich schwerer, als die Leprabacillen der Gewebe; per analogiam sollte man doch aber erwarten, dass sich ganz frisch gezüchtete Bacillen eher leichter, als schon längere Zeit in den Geweben ansässige Bacillen sollten tingiren lassen. Schliesslich ist auch das beständig negative Ergebniss der Impfungen in die vordere Augenkammer den positiven Erfolgen von Damsch, Vossius sowie Melcher u. Ortmann etwas befremdend. Unmöglich erscheint es demnach nicht, dass sich statt der Leprabacillen eine accidentelle, den Leprabacillen in Form und Farbenreaction ähnliche Mikrobienart aus dem Knochenmark der Lepraleiche entwickelt habe. Dass solche Mikrobien überhaupt nicht bekannt seien, müssen wir Bordoni-Uffreduzzi (Notiz über Leprabacillen [Berl. klin. Wochenschr. 1885, No. 11]) gegenüber mit dem Hinweis auf das Beispiel der Smegmabacillen bestreiten. Die grössere Wahrscheinlichkeit hat aber trotz alledem wohl unbedingt Bordoni-Uffreduzzi's Deutung für sich. **423**) Uebertragungsversuche von Lepra auf Thiere (Virchow's Archiv Bd. XCII, 1883, p. 20). **424**) Uebertragungsversuche von Lepra auf Kaninchen (Ber. d. XVI. Vers. der Ophthal. Gesellsch. Heidelberg 1884). **425**) A. d. sub 415 c. O. **426**) Vierteljahrsschr. f. Dermatol. u. Syph. 1887 p. 435. **427**) Münchener med. Wochenschr. 1887, No. 18. **428**) Köbner (Virchow's Archiv Bd. LXXXVIII, 1882, p. 282); Hansen (Ibidem Bd. XC, 1882, p. 542); Campana (Arch. per le Scienze med. 1883 p. 83; Clinica dermopatica 1883; Bollet. della reale Accad. med. di Genova 1886, no. 7; Vierteljahrsschr. f. Dermatol. u. Syphilis 1887 p. 435); Profeta (Giorn. internat. delle Scienze med. VI, 1884; Vierteljahrschr. f. Dermat. u. Syph. 1885 p. 340); Thin (Vierteljahrschr. f. Derm. u. Syph. 1886 p. 337); Schottelius (Tagebl. d. 59. Versamml. deutscher Naturf. u. Aerzte zu Berlin 1886, p. 379); Arning (Mittheilung i. d. Discussion zu Schottelius eben citirten Vortrag); Wesener (Münchener med. Wochenschr. 1887, No. 18; Tagebl. d. 60. Versamml. deutscher Naturf. u. Aerzte zu Wiesbaden 1887, p. 277. Die Experimentalergebnisse Wesener's sprechen indessen, objectiv betrachtet, weit eher für, als gegen die Uebertragungsmöglichkeit der Lepra

auf Thiere [vergl. hierüber des Verf.'s Bemerkungen im Jahresber. über die Fortschr. in der Lehre von den pathog. Mikroorg. Bd. III, 1888, p. 227 ff.]); Bordoni-Uffreduzzi (A. d. sub 395 c. O.; des italienischen Forschers Uebertragungsversuche mit seinen cultivirten Leprabacillen fielen, wie schon oben erwähnt, trotz Anwendung sämmtlicher gangbarer Infectionsmodi bei Mäusen, Kaninchen und Meerschweinchen beständig negativ aus). **429**) Vergl. des Verf.'s Zusatz zu Prof. E. Burow's Mittheilung: Ueber Lepra taurica (Ergänzungsheft 1885 der Monatshefte f. prakt. Dermatol.); ferner auch Lutz: Zur Morphologie des Mikroorganismus der Lepra (Dermatol. Studien herausgeg. von P. Unna Heft 1. Hamburg 1886, Voss). Nicht zu verwechseln mit den vielkernigen Langhans'schen Riesenzellen sind die später noch näher zu erwähnenden grossen riesenzellenähnlichen, namentlich in den leprösen Lymphdrüsen und in leprösen Hoden häufiger vorkommenden Protoplasmaklumpen, welche meist nur einen Kern besitzen oder auch kernlos sind, Gebilde, deren Genese und histologische Bedeutung noch strittig ist. Bei der experimentellen (Darm-) Lepra kommen allerdings, nach Melcher's und Ortmann's Befunden, vielkernige Zellen vor, welche sich von den Langhans'schen Tuberkel-Riesenzellen nur durch die geringere Grösse und den Mangel unregelmässig zackiger Contouren auszeichnen. **430**) Die krankhaften Geschwülste Bd. II, p. 494 ff., 1864—65. **431**) Bordoni-Uffreduzzi sah auf seinen mit Substanz von leprösen Hautknoten beschickten Cultursubstraten häufig die pyogenen Streptokokken aufwachsen. **432**) Virchow's Archiv Bd. LXXXIV, 1881 und v. Ziemssen's Handbuch d. spec. Pathologie u. Therapie Bd. XIV p. 620. **433**) Zur Färbung der Leprabacillen (Monatshefte f. prakt. Dermatol., Ergänzungsheft 1885, p. 47). **434**) Wo liegen die Leprabacillen? (Fortschr. d. Med. 1886, No. 2); Erwiderung auf Unna's: Wo liegen die Leprabacillen? (Deutsche med. Wochenschr. 1886 No. 8 u. No. 13); Demonstration von Leprabacillen in Hautschnitten (Verhdlgn. d. V. Congresses f. innere Medicin zu Wiesbaden p. 242. Wiesbaden 1886, Bergmann); Zur Topographie der Bacillen in der Leprahaut (Virchow's Archiv Bd. CIV, 1886, p. 381). **435**) Histologische und bacteriologische Lepra-Untersuchungen (Virchow's Archiv Bd. CIII, 1886, p. 355). **436**) Die Lage der Leprabacillen (Virchow's Archiv Bd. CIII, 1886, p. 388). **437**) Experimentelle Darm- und Lymphdrüsenlepra (Berliner klinische Wochenschr. 1886, No. 9). **438**) Vergl. des Verf.'s ‚Jahresberichte über die Fortschritte in der Lehre von den pathogenen Mikroorganismen' II und III. **439**) Wo liegen die Leprabacillen? (Deutsche med. Wochenschr. 1886, No. 8 p. 123); Die Bacillenklumpen in der Haut sind keine Zellen (Virchow's Archiv Bd. CIII, 1886, p. 553); Die Leprabacillen in ihrem Verhältniss zum Hautgewebe (Dermatol. Studien herausgeg. v. P. Unna Heft 1. Hamburg 1886, Voss); Zur Histologie und Therapie der Lepra (Verhdlgn. d. V. Congr. f. innere Med. zu Wiesbaden p. 227. Wiesbaden 1886, Bergmann). **440**) Zur patholog. Anatomie der Lepra (Dermatol. Studien, herausgeg. v. P. Unna Heft 6 p. 15. Hamburg 1887, Voss); Demonstration von Leprapräparaten

(Tagebl. d. 60. Versamml. Deutscher Naturf. u. Aerzte zu Wiesbaden 1887, p. 625). **441**) Ueber die bei der anästhetischen Lepra im Rückenmarke vorkommenden Bacillen (Monatshefte f. prakt. Dermat. Bd. VI, 1887, No. 23). **442**) Zur Färbetechnik (Zeitschr. f. Hygiene Bd. I, 1886, Heft 3 p. 553). **443**) Beiträge z. pathol. Anat. d. Lepra etc. (Beiträge z. pathol. Anatom. u. Physiol. herausgeg. v. Ziegler u. Nauwerck Bd. II, 1887, Heft 1). **444**) Ueber die Lungenlepra (Virchow's Archiv Bd. CXI, 1888, p. 114). **445**) Die allgemeine Pathologie etc. p. 247/248. Jena 1887, Fischer. **446**) Cornil et Suchard, Note sur le liège des parasites de la Lèpre (Ann. de Derm. et Syph. 1881, 4, p. 653). **447**) Demonstration von Leprapräparaten (Berl. med. Gesellsch. 10. Dec. 1884; Referat Berl. klin. Wochenschr. 1884). **448**) Report on leprous infiltration of the epiglottis and its dependence of the bacillus leprae (Brit. med. Journ. II, 1884, p. 101). **449**) Observations sur la topographie des Bacilles de la Lèpre dans les tissus etc. (Arch. d. Physiol. 1883, 5, p. 41). **450**) A. d. sub 414 c. O. **451**) A. d. sub 429 c. O. **452**) A. d. sub 439 an dritter Stelle c. O. **453**) A. d. sub 434 an dritter und vierter Stelle c. O. **454**) A. d. sub 435 c. O. **455**) Ueber die Veränderung der Lymphdrüsen bei Lepra tuberculosa (Virchow's Archiv Bd. LXXXI, 1880, p. 507). **456**) A. d. sub 437 c. O. **457**) A. d. sub 435 c. O. **458**) A. d. sub 440 c. O. **459**) A. d. sub 435 c. O. **460**) A. d. sub 435 c. O. **461**) Demonstration von Lepra laryngis [Verhdlgn. d. Berl. med. Gesellsch.] (Berl. klin. Wochenschr. 1885, No. 12). **462**) A. d. sub 446 c. O. **463**) A. d. sub 435 c. O. **464**) A. d. sub 444 c. O. **465**) Vergl. hierüber Neisser, a. d. sub 435 c. O. **466**) Als ein directes Zeugniss für den Transport der Leprabacillen mittels des Blutstroms ist die Beobachtung von Babes anzuführen, welcher (Les Bactéries etc., 1[e] éd. p. 657) in einem Falle von Lepra in allen Geweben, selbst denjenigen, welche normal zu sein schienen, in den Endothelien der Lungen- und Nieren-Gefässe, vor allem in den Glomerulis, die charakteristischen Bacillen auffand. **467**) v. Ziemssen's Handb. d. spec. Path. u. Therapie Bd. XIV. **468**) Handb. d. histor.-geogr. Pathologie. 2. vollständig neue Bearb. II. Abth. Stuttgart 1883. **469**) Vergl. z. B. Virchow, Die krankhaften Geschwülste p. 506; Bälz (Monatshefte f. prakt. Dermatol., Ergänzungshefte 1885); Chomse, Ein Beitrag zur Casuistik der Lepra in den Ostseeprovinzen Russlands. Mitau 1887, Felsko; Zambaco, La Lèpre est-elle contagieuse? (Congrès des médecins Grecs à Athènes, avril 1887. — La Semaine méd. 1887, no. 17 p. 179).

Zum Capitel: Der Rotzbacillus.

470) Näheres über die Vorversuche zur Entdeckung des Rotzcontagiums siehe bei Löffler: Die Aetiologie der Rotzkrankheit (Arbeiten a. d. Kaiserl. Ges.-A. Berlin 1886, Springer) und bei Klebs: Die allgemeine Pathologie etc. Jena, Fischer. **471**) Vergl. Cornil und Babes, Les bactéries etc. p. 523. Paris 1885, Alcan. **472**) Vergl. den bez. Aufsatz von Dirner, Pester med.-chir. Presse 1882, No. 35. **473**) Löffler und Schütz (Deutsche med. Wochenschr. 1882, No. 52)

und Löffler, a. d. sub 470 c. O. **474**) Berl. klin. Wochenschr. 1883, No. 11. **475**) Sur la culture du microbe de la morve et de la transmission de cette maladie à l'aide de liquides de culture (Bullet. de l'Académ. de Méd. 1882 no. 51 et 1883 no. 41). **476**) Versuche über Züchtung des Rotzpilzes (Jahresber. d. Kgl. Central-Thierarzneischule i. München 1883-1884. Leipzig 1885, Vogel). **477**) Zur Aetiologie d. Rotzkrankheit des Menschen (Wiener med. Wochenschr. 1885, No. 21-24). **478**) A. d. sub 470 c. O. **479**) Cf. Baumgarten, Bacteriolog. Mittheil. (Centralbl. f. Bacteriol. u. Parasitenk. 1888, Bd. III, No. 13). **479**) Mischung von gleichen Theilen einer Kalisolution 1 : 10,000 (resp. einer halbprocentigen Lösung von Liquor Ammonii caust.) mit Ehrlich'scher Fuchsin- oder Gentianaviolett-Lösung. Die Mischung muss stets unmittelbar vor dem Gebrauche vorgenommen werden, da sich alsbald Niederschläge in derselben bilden. **480**) Der Tropäolinzusatz hat, nach Löffler, die Wirkung, das Zellprotoplasma ganz und gar, die Kerne etwas zu entfärben, ohne die Bacillenfärburg zu beeinträchtigen, mithin ein noch besseres Hervortreten der letzteren zu bewirken. **481**) A. d. sub 470 c. O. **482**) Praktische Anleitung zum mikroskopischen Nachweis der Bacterien im thierischen Gewebe. Zum Gebrauche für Aerzte und Studirende nach eigenen Erfahrungen bearbeitet. Leipzig 1888, Günther. **483**) Raskina, Frau M. A., Bereitung durchsichtiger fester Nährböden aus Milch und Culturen einiger pathologischer Bacterien auf ihnen (Wratsch 1887, No. 40 und 41; Referat Zeitschr. f. wissensch. Mikroskopie Bd. IV, 1887, Heft 4 p. 502). **484**) Zur Kenntniss des Rotzbacillus (Centralbl. f. Bacteriol. u. Parasitenk. Bd. II, 1887, No. 10 p. 273). **485**) Vergl. d. Haupttext p. 546. **486**) Nachtragsnotiz zu dem Capitel: Versuche über die Züchtung des Rotzpilzes (Jahresber. d. Kgl. Central-Thierarzneischule i. München 1884—85 p. 84). **487**) La resistance du virus morveux à l'action destructive des agents atmosphériques et de la chaleur (Progrès med. 1886, 21 Avril). **488**) Ueber dieselben berichtet in ausführlicher historisch-kritischer Darlegung die sub 470 citirte Abhandlung Löffler's. **489**) Die krankhaften Geschwülste Bd. II p. 543. **490**) v. Ziemssen's Hdbch. d. spec. Patholog. u. Therapie Bd. III. **491**) Cadéac et Malet (La transmission de la morve sur le porc etc. [Rec. de méd. vétérin. 1886, fasc. 5]) impften neuestens ein Schwein erfolgreich mittels Rotzschleim. Die seitherigen Rotzimpfungen (und Rotzfütterungen) an Schweinen waren (vide Löffler a. d. sub 470 c. O.) negativ oder zweifelhaft ausgefallen. **492**) Impfrotz bei Waldmäusen (Centralbl. f. Bacteriol. u. Parasitenk. Bd. II, 1887, No. 9 p. 241) und Impfrotz bei Mühlratten (Oesterr. Monatsschr. f. Thierheilk. etc. 1881, No. 1). **493**) A. d. sub 484 c. O. **494**) Weichselbaum, a. d. sub 477 c. O. und Philipowicz, Ueber das Auftreten pathogener Mikroorganismen im Harne (Wiener med. Blätter 1885, No. 22 u. 23). **495**) Ferraresi u. Guarnieri, Sovra un caso di morva nell'uomo (Atti della R. Accad. Med. di Roma anno XIII, 1886—87, serie II, vol. III). **496**) Dass rotzkrank werdende trächtige Stuten rotzige Füllen gebären können, ist eine längst bekannte Erfahrung; Löffler, Cadéac und Malet (Rec. de méd. vétérin. 1886,

fasc. 5), sowie Ferraresi und Guarnieri (a. d. sub 405 c. O.) haben die Thatsache der intraplacentaren Uebertragbarkeit des Rotzvirus auch experimentell (an Meerschweinchen) erhärtet; nach den genannten italienischen Forschern wird die intrauterine Infection durch Blutaustretungen in der Placenta begünstigt. **497**) Die Möglichkeit einer Infection von der unverletzten Nasenschleimhaut scheint für gewisse Bacterien durch die neuesten Experimente Roth's (Ueber das Verhalten der Schleimhäute und der äusseren Haut in Bezug auf ihre Durchlässigkeit für Bacterien [Zeitschr. f. Hygiene Bd. IV, 1888, p. 151]) erwiesen. **498**) Citirt bei Löffler, a. d. sub 470 c. O. **499**) Étude expérimentale de la transmission de la morve par contagion médiate ou par infection (Revue de méd. 1887, no. 5). **500**) Unseres Wissens existirt in der Literatur nur ein Fall, welcher mit Bestimmheit als eine durch Ansteckung vom Menschen, und zwar von einer menschlichen Rotz-Leiche aus, entstandene Rotzinfection beim Menschen aufgefasst wird: Der in Fachkreisen vielbesprochene Krankheitsfall des Prosectors Dr. Albrecht in Petersburg, vide Kernig, ein Fall von chronischem Rotz (Wurm) beim Menschen (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XII, 1887, p. 191). Die Deutung dieses Falles als einer menschlichen Rotzkrankheit scheint uns jedoch begründeten Zweifeln Raum zu geben (vergl. die kritische Bemerkung in unserem Jahresber. III p. 161, Anmerk. 256).

Zum Capitel: Der Syphilisbacillus.

501) Archiv f. experim. Pathologie u. Pharmakologie Bd. X, 1878, Heft 3 u. 4. **502**) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1881 p. 228. **503**) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1882, No. 33. **504**) Vergl. Cornil et Babes, Les Bactéries etc. p. 774. **505**) Vergl. oben den Haupttext p. 392. **506**) Lustgarten, Die Syphilisbacillen (Wiener med. Jahrbücher 1885, Heft 1 p. 89). **507**) Recherches sur le bacille de Lustgarten (Archives de Psysiologie norm. et pathol. t. VI, 1885, no. 7 p. 303). **508**) Ueber die bezügliche Prioritätsfrage vergl. Tavel: Zur Geschichte der Smegmabacillen (Centralbl. f. Bacteriol. u. Parasitink. Bd. I, 1887, No. 23 p. 673). **509**) Ueber Bacillen bei Syphilis (Mitth. a. d. med. Klinik d. Univ. Würzburg. Wiesbaden 1886, Bergmann). **510**) Es ist, namentlich von Klemperer (Ueber Syphilis- und Smegma-Bacillen [Deutsche med. Wochenschr. 1885, No. 47 p. 809]) versucht worden, diagnostisch verwerthbare tinctorielle Unterschiede zwischen ‚Syphilis'- und Smegma-Bacillen ausfindig zu machen; doch haben sich nach Matterstock's (vide a. d. sub 509 c. O.) und Bitter's (Virchow's Archiv Bd. CVI, 1886, Heft 2 p. 209) Untersuchungen die hervorgehobenen Differenzen nicht als durchgreifend bewährt. **511**) Lustgarten's ursprüngliche Methode war folgende: Färbung der (möglichst feinen!) Schnitte in Ehrlich-Weigert'scher Gentianaviolettlösung, zunächst 12 bis 24 Stunden bei Zimmertemperatur, sodann 2 Stunden bei 40° C. im Wärmeschrank; darauf mehrere Minuten langes Abspülen in Alkohol absol.; danach Ueberführung in ein Uhrschälchen (mittels einer am besten rechtwinkelig gebogenen Glas- oder Platinnadel), welches mit ca. 3 ccm einer 1½procentigen wässerigen Lösung

von übermangansaurem Kali gefüllt ist (es entsteht dadurch ein brauner flockiger Niederschlag von Manganhyperoxyd); nach 10 Secunden langem Verweilen Entfärbung in reiner schwefliger Säure (wobei schwefelsaures Mangan sich bildet); nach momentaner oder ganz kurz dauernder Einwirkung der Säure Abspülen in aqua dest.; dann von neuem (aber jetzt und die folgenden Male nur 3 bis 4 Secunden) in die Lösung von Kaliumpermanganat u. s. f., bis die Schnitte völlig farblos erscheinen, was in der Regel nach einer 3- bis 4maligen Wiederholung der Procedur geschehen ist; danach Entwässerung in absolutem Alkohol, Aufhellung in Nelkenöl, Einschluss in Xylol-Canadabalsam. Trockenpräparate von Secreten oder Gewebssaft werden ähnlich behandelt, nur muss statt des absoluten Alkohols destillirtes Wasser zur Abspülung verwendet und die Zeitdauer der Einwirkung der genannten chemischen Stoffe, entsprechend der geringeren Dicke der Präparate, abgekürzt werden. Nachfärbungen des Gewebes mit braunen oder rothen Farbstoffen sind nicht zu empfehlen. — Lustgarten's complicirte Methode ersetzte de Giacomi (Neue Färbungsmethode der Syphilisbacillen [Correspondenzblatt der Schweizer Aerzte 1885, No. 12]) durch ein weit einfacheres Verfahren: Die Deckglastrockenpräparate werden, nach gewöhnlicher Fixation derselben in der Flamme, in heisser Fuchsinlösung wenige Minuten lang gefärbt, sodann in Wasser, dem einige Tropfen Eisenchloridlösung zugesetzt, abgespült und hierauf in concentrirter Eisenchloridlösung entfärbt. Die ‚Syphilisbacillen' bleiben roth, alle anderen Bacterien entfärben sich. Das Präparat kann beliebig untergefärbt werden. Gottstein (Zusatz zum Referat über de Giacomi's: Färbung der Syphilisbacillen [Fortschr. d. Med. 1885, No. 16 p. 545]) zeigte dann, dass de Giacomi's Methode auch für Schnittpräparate wohlanwendbar ist: Die 24 Stunden in Fuchsin (oder Anilin und Gentianaviolett) gefärbten Schnitte werden nach der Abspülung in aq. dest. nur auf wenige Secunden in eine reine oder verdünnte Lösung von liquor ferri gebracht, dann in Alkohol abgespült; hierauf Nelkenöl oder Xylol und Canadabalsam; der Schnitt hat dann eine hellviolette Farbe; jede Kerntinction ist verschwunden. Alvarez und Tavel (a. d. sub 507 c. O.) empfehlen, das Eisenchlorid stark anzusäuern; das Lustgarten'sche Verfahren modificirten die genannten Forscher dahin, dass sie statt der schwefligen Säure 2procentige Oxalsäure verwandten; eine zweistündige Tinction der (Deckglas-) Präparate in erwärmter Farblösung halten sie für ausreichend; Doppelfärbungen erzielen sie durch Safranin, Eosin, Picrocarmin. Nach Matterstock (a. d. sub 509 c. O.) genügt auch bei Anwendung des Lustgarten'schen Verfahrens für Deckglaspräparate schon ein 5 bis 10 Minuten langer Aufenthalt in bis zur Dampfbildung erwärmte Farblösung; der Färbung in Anilingentianaviolettwasser ist nach Matterstock diejenige in Carbolfuchsin (Ziehl, siehe den Haupttext p. 543) vorzuziehen, weil durch sie den Bacillen die Eigenartigkeit ihrer Form besser gewahrt bleibe. Bitter (a. d. sub 510 c. O.) hebt bezüglich der Anwendung der Lustgarten'schen Methode hervor, dass die Präparate nach der Entfärbungsprocedur mit kali hypermanganicum und schwefliger Säure

nicht länger als höchstens 30 Secunden der Alkoholeinwirkung ausgesetzt werden dürfen, dass dagegen der Entfärbungsturnus in kali hypermang. und schwefliger Säure oft noch viel häufiger wiederholt werden muss, wenn anders eine ausreichende Entfärbung des Gewebes erzielt werden soll. Doutrelepont (Ueber die Bacillen bei Syphilis [Vierteljahrschr. f. Dermatol. u. Syphilis Bd. XIV, 1887, p. 101] empfiehlt neuerdings als wirksamste Modification der ‚Syphilisbacillen'-Färbung folgendes Verfahren: 48stündige Färbung der Schnitte in wässeriger Methylviolett (6 B)- oder Brieger'scher Thymol-Methylviolett-Lösung; Entfärbung nach de Giacomi mit liquor ferri und Alkohol; die Eisenchloridlösung darf nicht zu lange einwirken, damit wenigstens eine leichte Kernfärbung erhalten bleibt. **512**) Doutrelepont und Schütz, Ueber Bacillen bei Syphilis (Deutsche med. Wochenschr. 1885, No. 19 p. 320); Doutrelepont, Ueber Bacillen bei Syphilis (Ibid. 1885, No. 47 p. 812); Doutrelepont, Ueber die Bacillen bei Syphilis (Vierteljahrschr. f. Dermat. u. Syph. Bd. XIV, 1887, p. 101). **513**) Ueber Tracheal- und Schilddrüsen-Syphilis (Deutsche med. Wochenschr. 1887, No. 48 p. 1035). **514**) Vergl. Deutsche med. Wochenschr. 1885, No. 51 p. 885 (Sitzung des Vereins f. innere Medicin vom 7. December 1885). **515**) 24- bis 40stündige Färbung in 1procentiger wässeriger Gentianaviolettlösung; Entfärbung durch wenige Secunden in schwacher Salpetersäure (1 : 15 Wasser); hierauf 5 bis 10 Minuten Einlagerung in 60procentigen Alkohol, danach Unterfärbung durch einige Minuten in frisch bereiteter schwacher wässeriger Safraninlösung, dann ganz kurzes (wenige Secunden) Abspülen in 60procentigen, hierauf ebenso kurze Entwässerung in absoluten Alkohol; schliesslich Cedernöl, Balsam. Mittels dieser seiner ‚Syphilis'-Bacillen-Färbungsmethode vermochte Doutrelepont die Smegmabacillen nicht aufzufinden und er sowohl als auch Klemperer haben auf dieses Moment für die Unterscheidung und Wesensverschiedenheit von Syphilis- und Smegma-Bacillen Gewicht gelegt; es dürfte indessen hierbei zu berücksichtigen sein, dass den Färbungs- und Entfärbungs-Proceduren gegenüber dieselben Bacillen sich oft recht verschieden verhalten können, je nachdem sie am Deckglas angetrocknet oder im gehärteten Schnitt sich befinden. Es wäre demgemäss ganz wohl denkbar, dass die Smegmabacillen der entfärbenden Wirkung der Säure und des Alkohols in Doutrelepont's Verfahren zwar nicht am Deckglas, aber doch im Gewebsschnitte Widerstand zu leisten vermöchten. **516**) A. d. sub 509 c. O. **517**) Mittheilung im Verein f. innere Medicin zu Berlin, anschliessend an Klemperer's Vortrag (s. d. vorige No.). **518**) Untersuchungen über den Lustgarten'schen Bacillus in Syphilisproducten und Secreten derselben (Wiener med. Presse 1885, No. 48). **519**) Virchow's Archiv Bd. LXXVI, 1879, p. 485 ff.; ibidem Bd. XCVII, 1884, p. 21 ff.; ibidem Bd. CXI, 1887, p. 267/268. **520**) Die Unterscheidungsmöglichkeit der Tuberkelbacillen von Lustgarten's Syphilisbacillen resp. den Smegmabacillen ist trotz der erwähnten Uebereinstimmungen dadurch gegeben, dass letztere durch das classische Koch-Ehrlich'sche Tuberkelbacillenfärbungsverfahren nicht darstellbar sind, wenn man die

Einwirkung der Säuren und des Alkohols genügend lange ausdehnt; sie verlieren dann die blaue resp. rothe Farbe. Es beruht dieser Unterschied, nach Bienstock's und Gottstein's Ermittlungen (s. d. folgenden Anmerk.) darauf, dass die Smegmabacillen (resp. sog. Syphilisbacillen) die auch ihnen zukommende bedeutende Säure-Resistenz (Alvarez und Tavel) der Einhüllung in einen Fettmantel verdanken, welcher durch Zutritt des Alkohols in Lösung übergeführt wird, während die Säureresistenz der Tuberkelbacillen auf Eigenschaften der Bacillussubstanz selbst beruht. Dementsprechend geben die Tuberkelbacillen auch dann noch die Ehrlich'sche Farbenreaction, wenn sie zuvor mit fettlösenden Reagentien behandelt werden (Erhitzung der Präparate mit Kalilauge in Alkohol, 2—5%, Gottstein), während die Smegmabacillen nach dieser Behandlung die Säurefestigkeit einbüssen; ausserdem werden durch längere Nachfärbung in Vesuvin die Smegmabacillen braun, während die Tuberkelbacillen die einfache Vesuvinfärbung unter keinen Umständen annehmen (vergl. hierüber besonders die Abhandlungen von Bitter (a. d. sub 510 c. O.), Bienstock (a. d. sub 521 c. O.) und Gottstein (a. d. sub 251 c. O.). **521**) Zur Frage der sog. Syphilisbacillen- und der Tuberkelbacillen-Färbung (Fortschr. d. Med. 1886, No. 6). **522**) Die Beeinflussung des Färbungsverhaltens von Mikroorganismen durch Fette (Fortschr. d. Med. 1886, No. 8); vergl. Anmerk. 520. **523**) On a Bacillus cultivated from the blood and from the diseaded tissues in Syphilis (The Lancet No. XV, Vol. I, 1886, 10 Avril); Verf. in s. Jahresber. II p. 264. **524**) Disse und Taguchi, Ueber das Contagium der Syphilis (Deutsche med. Wochenschr. 1886, No. 14 p. 235); Disse, Das Contagium der Syphilis (Deutsche med. Wochenschr. 1887, No. 41); Disse u. Taguchi, Das Contagium der Syphilis. Tokio 1887 (ref. in des Verf.'s Jahresber. II p. 74). **525**) Vergl. hierüber die Arbeiten von Köbner (Zur Frage der Uebertragbarkeit der Syphilis auf Thiere [Wiener med. Wochenschr. 1883, No. 29]) und von J. Neumann (Ist die Syphilis ausschliesslich eine Krankheit des menschlichen Geschlechts? etc. [ibidem 1883, No. 8 und 9]). **526**) Vergl. den Haupttext p. 380.

Zum Capitel: Der ‚Rhinosklerombacillus' (?).

527) Wiener med. Wochenschr. 1870, No. 1. **528**) v. Langenbeck's Archiv f. klin. Chirurg. Bd. XX p. 485. **529**) Zeitschr. f. Heilkunde Bd. VIII, 1887. p. 251. **530**) Wiener med. Wochenschr. 1882, No. 32. **531**) Fortschr. d. Med. Bd. IV, 1886, No. 19. **532**) Archives de Physiologie norm. et pathol. t. VI, 1885, no. 5 p. 11. **533**) Nach den genannten französischen Forschern soll die Kapsel der Rhinosklerombacterien chemisch von derjenigen der Friedländer'schen Pneumoniebacterien wesentlich verschieden sein, nicht wie letztere aus einer weichen, mucinösen, sondern aus einer harten, kolloiden Substanz bestehen. Die späteren Unterstufen erwähnen von einem derartigen Unterschied nichts. **534**) Archives de Physiol. norm. et path. 1886, no. 2 p. 196. **535**) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1886, No. 47; Orig.-Mitth. **536**) A. d. sub 529 c. O. **537**) Bacteriologia. Budapest, 1886.

538) Sitzungsber. d. Vereins f. innere Med. Sitzung vom 15. Juni 1885 (Berl. klin. Wochenschr. 1885). **539**) A. d. sub 531 c. O. **540**) Citirt bei Wolkowitsch a. d. sub 535 c. O. **541**) Gazetta Lekarska 1887 (Polnisch); cf. d. Verf.'s Jahresber. III, pro 1887, p. 236. **542**) Referat über Dittrich's einschlägige Arbeit (Centralbl. f. Bact. u. Parasitenk. 1887, Bd. II, No. 4). **543**) Cf. p. 243 u. p. 384 des Textes. **544**) Cf. p. 401, Anmerk. 60. **545**) Cf. p. 239 des Textes. **546**) Nach Babes (a. d. sub 537 c. O.) finden sich bisweilen neben den ‚Rhinosklerombacterien' Streptokokken-Colonien in den Blut- und Lymph-Gefässen des Rhinosklerомgewebes. Dittrich (a. d. sub 529 c. O.) hielt es nach seinen Befunden an mikroskopischen Schnittpräparaten sowohl als auch nach dem Ergebniss seiner Culturversuche für nicht unwahrscheinlich, dass in dem Rhinosklerомgewebe ausser den ‚Rhinosklerombacterien' auch noch Individuen verschiedener anderer Bacterienarten anwesend seien.

Zum Capitel: Der Diphtheriebacillus (?).

547) Ausser den p. 420, Anmerk. 282 citirten Arbeiten sind als ganz hervorragende Leistungen auf dem Gebiete der Aetiologie und Pathogenese der Diphtherie noch zu nennen die Untersuchungen von Heubner (Die experimentelle Diphtherie, Leipzig 1883, Veit u. Co.), sowie das grosse Werk von Oertel (Die Pathogenese der epidemischen Diphtherie, Leipzig 1887, Vogel [cf. des Verf.'s Jahresber. III, p. p. 247]), beide Arbeiten haben indessen den Schwerpunkt ihrer Bedeutung mehr auf allgemein-pathologischem und pathologisch-histologischem, als auf bacteriologischem Gebiete. Die sehr bemerkenswerthen vorläufigen Mittheilungen Emmerich's über eine von ihm cultivirte ‚Diphtheriebacillen'-Species (Verhdlgn. d. hygien. Congr. im Haag) sind leider von keiner ausführlichen Publication gefolgt gewesen. **548**) Vergl. hierüber die Arbeiten von Miller (Ueber Gährungsvorgänge im Verdauungstract und die dabei betheiligten Spaltpilze [Deutsche med. Wochenschr. 1885, No. 40]), von Vignal (Recherches sur les microorganismes de la bouche [Arch. de Physiol. norm. et pathol. 1886, no. 8]) und Biondi (Die pathogenen Mikroorganismen des Speichels [Zeitschr. f. Hygiene Bd. II, 1887]). **549**) a) Der Mikrokokkus der Sputumseptikämie p. 403, Anmerk. 84. b) Der Kaninchenseptikämie-Bacillus p. 495. c) Der Staphylokokkus pyogenes p. 293 (vergl. auch Biondi's neueste Abhandlung: Die pathogenen Mikroorganismen des Speichels [Zeitschr. f. Hygiene Bd. II, 1887, p. 194] und Vignal a. d. sub 548 c. O.). d) Der Mikrokokkus tetragenus, vergl. Biondi, l. c. e) Die von Flügge aus Speichel isolirten pathogenen Mikrobienarten, vide Flügge, Die Mikroorganismen p. 257—261. f) Der Leptothrix-buccalis, von Leber (Archiv f. Ophthalmologie Bd. XV) als ein Erreger progressiver Eiterung (Hypopyon-Keratitis nach Verimpfung in's Hornhautcentrum von Kaninchen) erkannt. g) Der Friedländer'sche Pneumonie-Kokkus, vide Netter (Compt. rend. hebd. d. séances de la societé de biologie 1887, 4. novbr., no. 34). — Nach Netter's (Présence du streptocoque pyogène dans la salive de sujets sains [Bullet. méd. année II,

1888, no. 59]) kommt auch der Streptokokkus pyogenes im Munde gesunder Menschen vor; doch macht es die von Netter angewandte Nachweisungsmethode (Einimpfung des Speichels unter die Haut und Cultur aus dem Herzblut der den Folgen der Impfung erliegenden Thiere) einigermaassen fraglich, ob Netter wirklich den eigentlichen Streptokokkus pyogenes vor sich hatte, da letzterer gemeinhin für Thiere nur wenig pathogen ist. **550**) Verhdlgn. d. 2. Congresses f. innere Med. zu Wiesbaden und Schweizer Correspondenzblatt 1883. **551**) Mittheilungen a. d. Kaiserl. Ges.-A. Bd. II, 1884. **552**) Die Mikroorganismen p. 228. **553**) Centralblatt f. Bacteriologie u. Parasitenk. Bd. II, 1887, No. 4 p. 105. **554**) eod. loc. **555**) Vergl. den Haupttext p. 701. **556**) Tagebl. d. 60. Versamml. Deutsch. Naturf. u. Aerzte in Wiesbaden 1887 und Wiener med. Wochenschr. 1888, No. 3 u. 4. **557**) Deutsches Archiv. f. klin. Med. Bd. XLII, 1887, Heft 1/3 p. 193. **558**) A. d. sub 551 c. O. **559**) Oesterr. Zeitschr. f. Veterinär-Wissensch. Bd. I, 1887, Heft 1. **560**) S. v. p. 352. **561**) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XIII, 1887, Heft 1. **562**) Vergl. Flügge, Die Mikroorganismen p. 149—156.

Zum Capitel: Bacillen bei Dysenterie.

563) Bizzozero, Ueber das constante Vorkommen von Bacterien in den Lymphfollikeln des Kaninchendarms (Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1885, No. 45 p. 801); Ribbert, Ueber das Vorkommen von Spaltpilzen in der normalen Darmwand des Kaninchens (Deutsche med. Wochenschr. 1885, No. 13 p. 197). **564**) Lehrb. d. spec. patholog. Anatomie 4. Auflage, p. 240. 1886. **565**) Die allgem. Pathologie I, p. 203. 1887. **566**) Cornil, au nom de Chantemesse et Widal: Sur les microbes de la dysenterie épidémique (Bullet. de l'Acad. de méd. 1888, no. 16 et 17). **567**) Ueber einen bei Kaninchen gefundenen pathogenen Spaltpilz [Bacillus der Darmdiphtherie der Kaninchen] (Deutsche med. Wochenschr. 1887, No. 8). **568**) Die neuesten Versuche von Roth (Ueber das Verhalten der Schleimhäute und der äusseren Haut in Bezug auf ihre Durchlässigkeit für Bacterien [Zeitschr. f. Hygiene Bd. IV, 1888, p. 151]) bestätigen die Erfahrung Ribbert's, dass die Mundschleimhaut, abgesehen von den follikeltragenden Stellen, eine schützende Decke gegen das Eindringen der Ribbert'schen ‚Dysenteriebacillen' bildet.

Zum Capitel: Der ‚Bacillus Malariae' von Klebs und Tommasi-Crudeli.

569) Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. XI, p. 311. **570**) Klebs beschreibt die Morphologie des ‚Bacillus Malariae' in seinem Lehrbuche (Allgem. Pathologie, p. 149) folgendermaassen: Stäbchen von in minimo 2,25 μ Länge, c. 0,5 μ Breite, welche sich theilen oder zu längeren Fäden heranwachsen; in letzteren begann schon am 4. Tage z. Th. Sporenbildung. Dieselben lagen in den Stäbchen endständig, bisweilen fand sich auch in der Mitte eine dritte Spore. Die glänzenden Körner in den längeren Fäden zerfielen bisweilen zu

feinkörnigen Massen, dürften daher vielleicht nicht als Sporen bezeichnet werden. Die sich weiter theilenden Fäden reihten sich zu längeren, sog. Scheinfäden zusammen, welche, indem sie sich theilweise neben einander verschoben, auch Scheinverzweigungen bildeten. Die Mannigfaltigkeit der Formen des ‚Bacillus Malariae' veranschaulicht namentlich Tafel IV der Original-Abhandlung, s. d. vor. Citat. **571**) Cf. Tommasi-Crudeli, Sopra un bacillo trovato nelle atmosfere malariche dei dintorni di Pola (Istria) etc. (Rend. delle R. accad. dei Lincei, Seduta del 4. aprile e 2 maggio 1886); ferner: Tommasi-Crudeli, Ricerche sulla natura della Malaria, eseguite dal Dr. Bernardo Schiavuzzi in Pola. (Eod. loc., Seduta del 5. dicembre 1886). **572**) Cuboni und Marchiafava, Neue Studien über die Natur der Malaria (Arch. f. exper. Pathol. Bd. XIII p. 265); Lanzi und Perroncito, citirt bei Klebs, allg. Pathol. p. 150. **573**) Studien über Malaria (Fortschr. d. Med. Bd. II, 1884, p. 586 und Virchow's Archiv Bd. CIV, 1886, p. 319). **574**) Vergl. das spätere Capitel über das ‚Plasmodium Malariae'.

Zum Capitel: Der Tetanus-Bacillus.

575) Studio sperimentale sull'etiologia del tetano (Giorn. dell. R. accad. d. Med. di Torino 1884 marco). **576**) Beiträge zur Aetiologie des Wundstarrkrampfes [Inaug.-Diss. Göttingen 1885]. **577**) Zur Aetiologie des Wundstarrkrampfes beim Menschen (Verhdlgn. d. XV. Congr. d. deutsch. Ges. f. Chirurgie zu Berlin 1886 und Arch. f. klin. Chirurgie Bd. XXXIV, 1886, p. 306). **578**) Sull'etiologia del tetano (Giorn. del R. accad. di med. di Torrino 1886, fasc. 1 e 2); ferner: Ueber die Aetiologie des Tetanus (Fortsch. d. Med. Bd. V, 1887, No. 21 p. 690). **579**) Zur Aetiologie des menschlichen Wundstarrkrampfes (Centralbl. f. Bact. u. Parasitenk. Bd. II, 1887, No. 6 und 7). **580**) Zur aetiologischen Bedeutung der Tetanusbacillen (Berl. klin. Wochenschr. 1887, No. 30) und: Zur Aetiologie des Trismus sive Tetanus neonatorum (Zeitschr. f. Hygiene Bd. III, 1887, p. 242). **581**) Ueber einen Bacterienbefund bei menschlichem Tetanus (Centralbl. f. kl. Med. 1887, No. 31; Orig.-Mitth.). **582**) Ricerche sperimentali sulla etiologia del tetano traumatico. Napoli 1887, Bellisario e C. **583**) Experimentelle Beiträge zur Aetiologie des Wundstarrkrampfes (Wiener klinische Wochenschr. 1888, No. 9—13). **584**) Contributo all'etiologia all'anatomia patologica del tetano traumatico (Tolto dalla Gazetta Medica Italiana-Lombardia. 1888). **585**) Zur Aetiologie des Trismus sive tetanus neonatorum (Centralbl. f. klin. Med. 1887, No. 31; Orig.-Mitth.). **586**) Zur Kenntniss der Aetiologie des Wundstarrkrampfs [Vortrag mit Demonstration, gehalten im Verein f. innere Medicin zu Berlin] (Berl. klin. Wochenschr. 1887, No. 17 p. 311 und Deutsche med. Wochenschr. 1887, No. 15 p. 303). **587**) Ueber das Vorkommen von Tetanin bei einem an Wundstarrkrampf erkrankten Individuum (Berliner klinische Wochenschr. 1888, No. 17). **588**) Die Mikroorganismen p. 276. **589**) Preliminary report experimental researches concerning the infections nature of traumatic tetanus (Originalber. über die beim IX. internat.

med. Congress gehaltenen bacteriol. Vorträge [Centralbl. f. Bacteriol. u. Parasitenk. Bd. II, 1887, No. 18 p. 541]). **590**) A. d. sub 580 c. O.

Zum Capitel: Die Bacillen bei der Xerosis conjunctivae und bei der acuten Conjunctivitis.

591) Zur Pathologie und Aetiologie der Xerosis epithelialis conjunctivae und der Hemeralopia idiopathica (Breslauer ärztl. Zeitschr. 1883, No. 4 und Deutsche med. Wochenschr. 1884, No. 21 und 22). **592**) Die Xerosis der Conjunctiva und Cornea kleiner Kinder (v. Gräfe's Archiv 1883, XXIX, 1., p. 328); — Ueber die Xerosis der Bindehaut und die infantile Hornhautverschwärung, nebst Bemerkungen über die Entstehung des Xerophthalmus (ibid. XXIX, 3., p. 225); — Präparate von Xerosis conjunctivae (Ber. d. 15. Versamml. d. ophthalm. Gesellsch. 1883, p. 195). **593**) Beitrag zur Lehre von der Xerosis conjunctivae etc. (v. Gräfe's Archiv XXX, 4., p. 123). **594**) Zur Xerosis conjunctivae (Mittheil. a. d. ophthalmiatr. Klinik in Tübingen 1884, II, p. 145). **595**) Mittheilung auf der 59. Naturforscherversammlung zu Berlin 1886 im Anschluss an Franke's Vortrag über Xerosisbacillen (Tageblatt d. Versamml. p. 223). **596**) Ueber den Xerosebacillus und seine ätiologische Bedeutung (Arch. f. Augenheilk. Bd. XVII, 1887, Heft 2 p. 176). **597**) Cf. Jahresber. über die Fortschr. in der Lehre v. d. pathogenen Mikroorganismen II (Literatur pro 1886), p. 283, Anmerk. 396. **598**) Cf. d. sub 597 citirte Stelle. **599**) Ueber die Bedeutung der sog. Xerosebacillen (Fortschr. d. Med. 1888, No. 17). **600**) Xerosis conjunctivae bei Säuglingen und bei Kindern (Arch. f. Augenheilk. Bd. XVII, 1887, Heft 2 p. 193). **601**) Ueber Mikroorganismen im Conjunctivalsack. Wiesbaden 1887. **602**) Versuche über die Sporenbildung bei Xerosebacillen, Streptokokken und Choleraspirillen (Zeitschr. f. Hygiene Bd. IV, 1888, p. 165). **603**) Ueber den Bacillus xerosis und seine Sporenbildung (Zeitschr. f. Hygiene Bd. IV, 1888, p. 25). **604**) Vergl. Neisser's Bemerkungen zu Kuschbert's einschlägiger Abhandlung: Deutsche med. Wochenschr. 1884, No. 21 u. 22. **605**) Neisser und Jacobi, Kleine Beiträge zur bacteriologischen Technik (Centralbl. f. Bacteriol. u. Parasitenk. Bd. III, 1888, No. 16 u. 17). **606**) R. Koch's Berichte an den preussischen Staatsminister des Innern. **607**) Zur Aetiologie der ägyptischen katarrhalischen Conjunctivitis (Centralbl. f. Bacteriol. u. Parasitenk. Bd. I, 1887, No. 10 p. 289). **608**) Der Bacillus des acuten Bindehautkatarrhs (Arch. f. Augenheilk. Bd. XVII, 1887, Heft 3 p. 318). **609**) Die Beschreibung des culturellen Verhaltens der ‚Conjunctivitisbacillen' lautet im wesentlichen wie folgt: Auf Gelatine wachsen die Bacillen von vornherein nicht; dagegen entstehen auf Agar und Blutserum bei 28 bis 36° C. charakteristische Culturen: es bilden sich 30 bis 40 Stunden nach der Uebertragung längs des Impfstrichs feine, aus kleinen, grauweissen Pünktchen bestehende Rasen, welche allmählich breiter werdend, ungleichmässig wellige oder zackige Ränder erhalten und sich stark über das Niveau des Nährbodens erheben. „Die Reincultur ist dann fettig glänzend und in der Farbe dunkler." Von solchen Reinculturen

gehen die Bacillen auch auf Gelatine an, vegetiren daselbst aber nur sehr kümmerlich. — Sporenbildung vermochte Kartulis in den Bacillen nicht zu constatiren.

Zum Capitel: Der sog. ‚Carcinombacillus'.

610) Cf. hierüber H. Kühne's gedankenreiche Darlegung: Ueber die Entstehungs-Ursachen der pflanzlichen und thierischen Gewebsneubildungen (Verhdlgn. d. II. Congr. f. innere Med. zu Wiesbaden 1883, p. 281). **611**) Vergl. hierüber E. Senger's Abhandlung: Studien zur Aetiologie des Carcinoms (Berl. klin. Wochenschr. 1888, No. 10). **612**) Die Aetiologie des Carcinoms (Deutsche med. Wochenschr. 1887, No. 48 p. 1033). **613**) Die Methode und die Resultate seiner Züchtungsversuche schildert Scheurlen folgendermaassen: Die Mammacarcinome (10 Fälle) mit ihren Drüsen wurden unaufgeschnitten unmittelbar vom Operationstisch im antiseptischen Verbande nach Hause befördert und die Züchtungsversuche sofort vorgenommen. Als Nährboden diente hydropische Flüssigkeit vom Menschen. Von jedem Carcinom und jeder Drüse wurden immer mindestens 20 Uebertragungen mit dem Krebssaft (Stichcultur) gemacht. Stets gingen hiervon mindestens 7, oft mehr, selten alle Impfungen an; die übrigen Impfböden blieben steril; Verunreinigungen wurden nie beobachtet. Im Brütofen bei 39 ^{0} C. gehalten, erscheinen die Culturen gewöhnlich vom 3. Tage ab als farblose, die ganze Oberfläche des Serums bedeckende Häutchen, welche allmählig faltig werden und eine braungelbe Färbung annehmen. Längs des Stichkanals findet kein Wachsthum statt. Die Häutchen bestehen, ungefärbt untersucht, theils aus meist kurzen (1,5—2,0 μ langen, 0,5 μ breiten) Bacillen, die wenig in die Augen fallen, theils aus fast ebenso langen, ovoiden, hell glänzenden, grünlich schillernden Formen, die Scheurlen als Bacillen-Sporen betrachtet. Die Bacillen sowohl als die Sporen zeigen leichte Bewegungserscheinungen. Die Bacillen sind jeglicher Färbungsmethode gut zugänglich, doch werden sie durch Alkohol fast sofort entfärbt. Sehr geeignet zu ihrem Nachweis ist Gram's Verfahren. Die Tinction der Sporen gelingt nur mittels der Tuberkelbacillen-Doppelfärbung (Neisser's Sporenfärbungsmethode). Die reincultivirten Bacillen wachsen üppig auf Agar, Kartoffeln, in Bouillon und in Kohlinfus; langsamer und kümmerlicher vegetiren sie dagegen auf Gelatine. Auf allen den genannten Nährböden bilden die Bacillen ganz ähnliche Häutchen, wie auf dem Serum, welche schon nach 12 bis 24 Stunden die gesammte Oberfläche der Substrate überzogen haben. In Agar-Culturen tritt bereits nach 12 Stunden Sporulation auf: fast jeder Bacillus trägt dann eine endständige Spore. Die Bacillen direct von der Geschwulst auf Agar zu züchten, ist Scheurlen unter 70 Versuchen nur 6 Mal geglückt. — Höchst auffallend, weil aller Analogie widersprechend, musste es von vorn herein erscheinen, das Scheurlen bei mikroskopischer Untersuchung der Geschwülste fast nur die Sporen seines ‚Carcinombacillus' zu Gesicht bekommen. War hierbei nicht eine Verwechslung mit andersartigen, Sporen vortäuschenden Kugelchen untergelaufen, so musste daraus doch geschlossen werden, dass die

vermeintlichen Carcinom-Organismen nicht im proliferirenden, sondern im ruhenden, unthätigen Zustande in den Carcinomen vorhanden waren, was mit der Annahme einer pathogenetischen Bedeutung derselben sich nicht vereinbaren liess. **614**) Briefliche Mittheilung an Geh. Rath Leyden, seine Krebsforschungen betreffend (Verhdlgn. d. Vereins f. innere Med. vom 5. December 1887; Deutsche med. Wochenschr. 1888, No. 1 p. 14). **615**) Ueber den regelmässigen Befund von Doppelpunktstäbchen in carcinomatösen und sarkomatösen Geschwülsten (Deutsche med. Wochenschr. 1887, No. 48 p. 1034). **616**) Sulla natura parassitaria dei tumori cancerosi (La Riforma med. gennajo 1888). **617**) Münchener med. Wochenschr. 1884, No. 4. **618**) Report on cultivation experiments with malignant new groths (British medical Journal no. 1400, 29. October 1887, p. 929). **619**) A. d. sub 611 c. O. **620**) Ueber Scheurlen's Carcinombacillus (Centralbl. f. Bacteriol. u. Parasitenk. Bd. III, 1888, No. 13 p. 397. **621**) Untersuchungen über das Vorkommen von Mikroorganismen in Geschwülsten, namentlich Carcinomen, mit besonderer Berücksichtigung des Scheurlen'schen Carcinombacillus (Zeitschr. f. Hygiene Bd. V, 1888, p. 161). **622**) Der Scheurlen'sche Krebsbacillus ein Saprophyt (Deutsche med. Wochenschr. 1888, No. 11). **623**) Etiologie du cancer. — Le bacille de Scheurlen [Note additionelle lue à la séance du 31 mars 1888] (Bullet. des séances de la Societé belge de microscopie 31 mars 1888). **624**) Untersuchungen über die Aetiologie des Carcinoms (Deutsche med. Wochenschr. 1888, No. 31). **625**) Bizzozero (Virchow's Archiv Bd. XCVIII, 1884, p. 451) und Bordoni-Uffreduzzi, Ueber die biologischen Eigenschaften der normalen Hautmikrophyten (Fortschr. d. Med. 1886, No. 5; Orig.-Mitth.). **626**) Zur Carcinomfrage (Deutsche med. Wochenschr. 1888, No. 30 p. 617). **627**) Carcinom und Sarkom. Coburg 1888.

Zum Capitel: Bacillenbefunde bei Keuchhusten, bei Gastritis etc.

628) Der Keuchhustenpilz (Berl. klin. Wochenschr. 1883, No. 1). **629**) Die Aetiologie und klinische Bacteriologie des Keuchhustens (St. Petersburger med. Wochenschr. 1887, No. 39-42). **630**) Gastritis und Enteritis bacillaris (Die allgemeine Pathologie I. p. 206. Jena 1887, Fischer). **631**) Ein Fall von partieller Nekrose der Magenschleimhaut mit auffallendem Bacillenbefunde (Virchow's Archiv Bd. CIV, 1886, p. 548). **632**) A. d. sub 630 c. O. p. 209. **633**) Wurstvergiftung (Med. Correspondenzbl. d. württemberg. ärztl. Landesvereins 1886, No. 20). **634**) Ueber einige in einem Falle von sog. ‚Wurstvergiftung' aus dem schädlichen Materiale dargestellte Fäulnissbasen, sowie über einige, durch die Thätigkeit eines besonderen, im gleichen Materiale aufgefundenen Bacillus gebildete Zersetzungsproducte [Mitth. aus dem physiol.-chem. Institute d. Univ. Tübingen] (Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. XI, 1887, p. 239). **635**) A. d. sub 630 c. O., p. 212. **636**) Archiv f. experim. Patholog. u. Pharmakol. Bd. XVI, p. 105. **637**) Zur Aetiologie der Cholerine (Berl. klin. Wochenschr. 1887, No. 32 p. 591). **638**) Bacteriologische Untersuchungen bezüglich der Sommerdiarrhoe (The Lancet 1887, 20. Aug.). **639**) De la diarrhée verte des enfants

du premier age (Le bullet. méd. 1887, 26. Octobre). **640**) Untersuchungen über die Aetiologie der Endocarditis (Virchow's Archiv Bd. CVIII, 1887, p. 286). **641**) De l'endocardite végétante ulcéreuse dans les voies biliaires (Archives de Physiol. norm. et pathol. 1886, no. 5 p. 7; vide Jahresber. II p. 46). **642**) Présence normale de deux microbes pathogènes (staphylococcus et bacille court) dans le cholédoque. Injections de même nature au cours d'affections du foie et des voies biliaires de l'homme (Progrès méd. 13 Novembre 1886 p. 992; vide Jahresber. II p. 391). **643**) Cf. unseren Jahresber. III p. 257, nachträgl. Anmerk. **644**) Zur Kenntniss des Bacillus pneumonicus agilis [Schou] (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XIII, 1887, Heft 1). **645**) Zur Aetiologie der eitrigen Meningitis (Virchow's Archiv Bd. CIX, 1887, p. 477). **646**) Untersuchungen und Beobachtungen über Nephritis bacillosa interstitialis primaria. Eine neue Mykose (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XIII, 1887, p. 33). **647**) Da una nefrite bacillare nei bovini (Giorn. d'Aanatomica e Fisiologia degl'animali 1887, fasc. Gennajo e Febbrajo). **648**) A. d. sub 630 c. O. p. 213. **649**) Sul bacillo della Miliare di Palermo (Giorn. internaz. delle scienze med. 1886, fasc. 11). **650**) Cf. Berl. klin. Wochenschr. 1886, No. 28 (Briefliche Mittheilung an Prof. C. A. Ewald). **651**) Untersuchungen über die Aetiologie der Kakke [Beri-Beri] (München. ärztl. Intelligenzbl. 1885, No. 47). **652**) Pekelharing, De Beri-Beri in Atjeh (Weekblad v. h. Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1887, No. 25); Pekelharing und C. Winkler, Mittheilungen über die Beri-Beri (Deutsche med. Wochenschr. 1887, No. 39 p. 845). — Das neueste eingehende Werk Prof. Pekelharing's und Dr. C. Winkler's (Recerches sur la nature et la cause du Béri-Béri. Utrecht 1888, Kemink & fils) erhielten wir soeben erst durch die Liebenswürdigkeit Prof. Pekelharing's, vermochten es also hier nicht mehr zu berücksichtigen. **653**) Ueber Bacteriurie (Centralbl. f. klin. Med. 1886, No. 37 p. 635). **654**) Il microparassita della gangrena senile (Revista internaz. di Med. e Chirurg. 1886, fasc. 2—4). **655**) Mikroorganismen bei den Wundinfectionskrankheiten des Menschen. Mit 5 Tfln. Wiesbaden 1884, Bergmann. **656**) Recherches sur l'étiologie de l'éléphantiasis des Arabes (Extrait du Bullet. de l'Institut Egyptien de l'anné 1886; Le Caire 1887).

Zum Capitel: Der Bacillus der Rinderpest.

657) Bericht über die Untersuchungen betreffend das Rinderpestcontagium (Ruskaja Medicina 1886, No. 40 [Russisch]; Referat: Centralbl. f. Bacteriol. u. Parasitenk. Bd. I, 1887, No. 21 p. 633). **658**) Ueber die Experimente zur Erforschung der Rinderpest (A. d. sub 657 c. O.).

Zum Capitel: Der Bacillus der Acne contagiosa (‚englische Pocke') der Pferde (?)

659) Die Acne contagiosa des Pferdes und ihre Aetiologie (Virchow's Archiv Bd. CII, 1885, p. 148). **660**) Die Mikroorganismen, p. 266 ff.

Zum Capitel: Der Bacillus der ‚Pseudotuberkulose des Kaninchens'.

661) Der Bacillus der Pseudotuberkulose des Kaninchens (Virchow's Archiv Bd. CII, 1886, p. 488). **662**) Annales de l'Institut Pasteur 1887, no. 3.

Zum Capitel: Der Bacillus der Frettchenseuche.

663) Der Bacillus der Frettchenseuche (Fortschr. d. Med. Bd. VI, 1888, p. 295). **664**) Eine Ausnahme von der Regel schien der Bacillus der amerikanischen Schweineseuche (Hog cholera) — s. o. Haupttext p. 501 — zu machen, welcher, nach der Schilderung der Autoren exquisit beweglich ist; die von uns als wahrscheinlich angenommene Identität dieses Hog-cholera-Bacillus mit dem Löffler-Schütz'schen Schweineseuche-Bacillus ist jedoch neuestens streitig geworden.

Zum Capitel: Der Bacillus der Faulbrut der Bienen (Bacillus alvei).

665) Frank, R. Cheshire and W. Watson Cheyne, The pathogenic History and History under Cultivation of a new Bacillus (B. alvei), the Cause of a Disease of the Hive Bee hitherto known as Foul Brood (Journal of the Royal Microscop. Society 1885, March).

Zehnte Vorlesung.

Die pathogenen Spirillen. 1) Die Choleraspirochäte (Koch's Kommabacillus der Cholera asiatica). 2) Die Recurrensspirille (Spirochaete Obermeyeri).

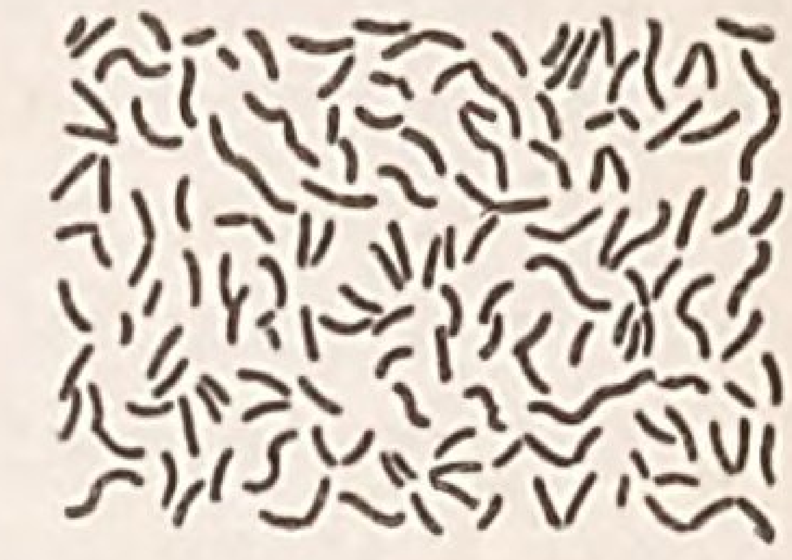
1) Die Choleraspirochäte. (Koch's Kommabacillus der Cholera asiatica).

Nachdem alle früheren Bemühungen, den seit Langem vermutheten, dann von v. Pettenkofer[666]) auf Grund der von ihm ermittelten epidemiologischen Thatsachen mit Bestimmtheit postulirten specifischen Parasiten der Cholera asiatica aufzufinden, zu keinem sicheren und überzeugenden Ergebniss geführt hatten[667]), gelang es R. Koch[668]), welchen die deutsche Reichsregierung an die Spitze einer im Jahre 1883 zur Erforschung der Cholera nach Egypten und Indien entsandten Commission gestellt hatte, ein der echten Cholera eigenthümliches Mikrobion in seinem ,Kommabacillus der Cholera asiatica' nachzuweisen. — Koch errang diesen eminenten, die Augen der ganzen gebildeten Welt seiner Zeit auf sich lenkenden Erfolg wesentlich durch die planvolle Anwendung seiner ingeniösen Methode der Bacterien-Reincultur, welche es ihm ermöglichte, aus dem bunten Bacteriengemisch des Choleradarminhaltes das wesentliche und charakteristische Mikrobion zu isoliren. Die Lehre Koch's, dass in diesem seinen ,Kommabacillus der Cholera asiatica' die einzige und ausreichende Ursache der genannten Krankheit zu erblicken sei, hat sich allerdings nicht so schnell unbestrittene Geltung verschafft, wie die Lehre von dem specifischen Tuberkelbacillus, weil der experimentelle Beweis für die specifisch-pathogene Bedeutung des Koch'schen Cholerabacillus nicht sicher zu erbringen war und weil ferner die durch v. Pettenkofer festgestellte Art und Weise der epidemischen Verbreitung der Cholera in manchen Punkten nicht mit den von Koch ermittelten biologischen Eigenschaften des Cholerabacillus in Einklang gebracht werden konnte. Trotzdem ist gegenwärtig Koch's Lehre von der specifisch-pathogenen Bedeutung seines Cholerabacillus für den Choleraprocess zu so gut wie allseitiger Anerkennung gelangt — unseres Erachtens mit vollem Recht! In der Fluth der äusserst zahlreichen Nachuntersuchungen[669]), welche durch die Entdeckung des Koch'schen Cholerabacillus allerorts, wo seitdem die Cholera, sei es in verheerendem Seuchenausbruche sei es in kleineren Epidemien oder mehr vereinzelten Fällen auftrat, hervorgerufen wurden, haben sich die beiden Grundpfeiler

der Koch'schen Lehre, die Constanz und die Ausschliesslichkeit des Vorkommens des Bacillus bei der echten Cholera, als Fundamente von unerschütterlicher Festigkeit bewährt. Damit sind die beiden hauptsächlichen Beweisstücke für die ätiologische Bedeutung des Cholerabacillus erbracht. Dass der letztere Thiere nicht, wenigstens nicht mittels irgend eines den natürlichen Ansteckungsmodi entsprechenden Infectionsverfahrens zu inficiren vermag, kann seine ätiologische Bedeutung nicht erschüttern, muss dieselbe vielmehr stützen, da ja Thiere weder jemals, soweit unser zuverlässiges Wissen reicht, spontan [670]), noch auch nach experimenteller Infection mit natürlichen Cholerastoffen [671]) (frischen Dejectionen, Blut oder Organtheilchen cholerakranker Menschen) — von der später noch näher zu besprechenden nur unter Beihilfe sehr gewaltsamer Maassregeln zu erzielenden ‚Hunde- und Meerschweinchen-Cholera' als einem sehr zweifelhaften Vergleichsobject abgesehen — an echter Cholera erkranken, mithin geradezu als absolut immun gegen die Infection mit dem echten Choleravirus angesehen werden müssen. Was aber den theilweisen Widerspruch zwischen der Epidemiologie der Cholera und der Biologie des Cholerabacillus anlangt, so wird uns auch dieses Moment nicht veranlassen können, die durch das constante und ausschliessliche Vorkommen des Bacillus bei der Cholera gewonnene Ueberzeugung von der pathogenetischen Bedeutung des ersteren für letztere aufzugeben, sondern wir werden die Zuversicht hegen müssen, dass es künftigen Forschungen gelingen werde, die noch bestehenden Widersprüche befriedigend zu lösen.

Wenn wir nach diesen einleitenden Bemerkungen zu einer kurz zusammenfassenden Darstellung unserer Kenntnisse über Morphologie, Biologie und pathologische Beziehungen des Koch-schen Cholerabacillus übergehen, so bemerken wir im Voraus, dass, wo nicht andere Autoren besonders genannt sind, sämmtliche der anzuführenden Beobachtungsthatsachen durch R. Koch, resp. Koch und seine beiden Mitarbeiter Gaffky [672]) und Fischer, erschlossen wurden. Zu eigener Controle der Beobachtungen über den Cholerabacillus war Verf. insoweit Gelegenheit gegeben, als ihm Reinculturen sowohl der Koch'schen Choleramikrobien, als auch der ihnen morphologisch und biologisch nahestehenden Deneke'schen, Finkler-Prior'schen und Miller'schen ‚Kommabacillenarten' zur Verfügung standen; Fälle von menschlicher Cholera zu untersuchen, war Verf. jedoch, seit Entdeckung des Koch'schen Cholerabacillus, nicht in der Lage.

Fassen wir zunächst das morphologische Verhalten der Koch'schen Choleramikrobien in's Auge, so sehen wir dieselben hauptsächlich in Form leicht gekrümmter Stäbchen auftreten, welche etwa $\frac{1}{2}$ oder höchstens $\frac{2}{3}$ so lang wie die Tuberkelbacillen, aber dicker, als diese, sind. Die erwähnte Krümmung übertrifft in der Regel nicht die eines ‚Kommas', doch kommen auch Elemente mit halbkreisförmiger Biegung vor, welche aber wohl nicht einer einzelnen Bacterienzelle, sondern einem nach der Theilung im Zusammenhang gebliebenen Zellenpaar entsprechen. Häufiger noch als den ‚Halbkreis-Formen' begegnet man den ‚S-Formen', welche dadurch entstehen, dass zwei mit entgegengesetzter Krümmung versehene ‚Komma's', resp. Halbkreise, mit einander in Verbindung geblieben sind. (Vergl. hierzu Figur 80.) Ausser den erwähnten Bildungen trifft man nun aber auch noch, namentlich in künstlichen Culturen, weit seltener im Choleradarm, mehr oder minder lange fädchenförmige Verbände der ‚Komma's', welche an gefärbten Deckglaspräparaten oft nur wie einfach wellig gebogene Fädchen aussehen (vergl. Figur 81), bei Untersuchung im lebenden Zustande jedoch (Beobachtung im hängenden Bouillontropfen) sich als ganz typische Schraubenformen erweisen, welche in Gestalt und Beweglichkeit lebhaft an die alsbald zu besprechenden Recurrens-Spirochäten erinnern. Zwischen den S- und den typischen Spirochäten-Formen sind alle Uebergänge in Gestalt kürzerer oder längerer schraubiger Fäden vorhanden. Hiernach kann es nicht wohl zweifelhaft sein, dass die Choleramikrobien nicht eigentlich zu den Bacillen, sondern zu den Spirillen gehören; die an Trockenpräparaten als einfach der Länge nach gekrümmte Stäbchen erscheinenden Formelemente, die sog. ‚Kommabacillen', sind in Wirklichkeit kurze Schraubenabschnitte. Mit dieser Auffassung steht auch die sogleich näher zu begründende Thatsache im Einklang, dass die Choleramikrobien keine Sporen, wenigstens sicherlich keine endogenen, zu bilden vermögen, indem die unter den echten Bacillenarten so verbreitete Erscheinung der endogenen Sporenproduction bei den derzeit bekannten An-



80.

Koch's ‚Kommabacillen' der Cholera asiatica. Deckglastrockenpräparat von einer jungen, bei 30° C. gewachsenen Bouilloncultur. Färbung mit Ehrlich'scher Fuchsinlösung. Zeiss, homog. Immers. $\frac{1}{12}$. Ocul. 4. Vergröss. 950.



81.

Spirochätenformen der Koch-schen ‚Kommabacillen'. Deckglastrockenpräparat von einer nicht mehr ganz jungen (8tägigen), bei 16° C. gewachsenen Gelatinecultur. Färbung in Ehrlich'scher Fuchsinlösung. Zeiss, homog. Immers. $\frac{1}{12}$. Ocul. 4. Vergröss. 950.

gehörigen der Gattung Spirillum (s. o. p. 128) nur ganz ausnahmsweise beobachtet wird, welche demzufolge fast sämmtlich, wie eben auch die ‚Komma'- und Spirochäten-Formen der Choleramikrobien, behufs Erhaltung der Art ausschliesslich auf Flüssigkeiten angewiesen sind. Die Choleramikrobien besitzen die Fähigkeit höchst lebhafter Eigenbewegung, welche wahrscheinlich von der Anwesenheit einer Geissel an den Enden der ‚Komma'- und Schrauben-Formen herrührt, die man ja in der That mittels der neuesten apochromatischen Systeme von Zeiss wahrzunehmen im Stande sein soll. In frappantester Weise offenbart sich die Eigenbewegung in Culturen im hängenden Bouillontropfen; stellt man den Rand eines solchen Tropfens bei starker Vergrösserung ein, so erhält man ein Bild, welches man, hat man es nur einmal gesehen, nicht so leicht wieder vergisst: wie ein ‚tanzender Mückenschwarm' schwirren die ‚Kommabacillen' hier durcheinander und zwischen den schwärmenden ‚Komma's' tauchen die ebenfalls mit lebhafter, aber nicht so stürmischer, an den langen Exemplaren nur mehr mit hin und her wackelnder Bewegung versehenen Spirochätenformen auf. Fast denselben hohen Grad von Schwärmfähigkeit sahen schon andere Beobachter die ‚Kommabacillen' bei mikroskopischer Betrachtung von Tröpfchen frisch entleerter, ‚reiswasserähnlicher' Choleradejectionen an den Tag legen; nach den Schilderungen, welche einige frühere Beobachter, namentlich Pacini[673]) und Leyden[674]) von den Motilitätserscheinungen der in frisch untersuchten Cholerastühlen enthaltenen Bacterien gegeben, kann es wohl keinem Zweifel unterliegen, dass diese Beobachter, speciell Leyden, bereits die echten Choleramikrobien vor Augen gehabt. — Wie schon erwähnt, entbehren die Choleramikrobien, wenigstens deren bis jetzt bekannte Entwicklungsformen, vollständig der Fähigkeit, endogene Sporen zu bilden; die in gefärbten Präparaten von alternden Choleraculturen nicht selten zu beobachtenden hellen centralen Stellen in den gefärbten ‚Komma's', welche von Ceci[675]) als endogene Sporen interpretirt wurden, sind ebenso wenig als solche aufzufassen, wie die gefärbten Endpartien dieser mit ungefärbtem Mitteltheil versehenen Formen, welchen von ihnen als ‚Polkörner' bezeichneten Endstücken Finkler und Prior[676]) die Bedeutung von Sporen eingeräumt wissen wollten; denn es steht nach dem übereinstimmenden Urtheil der competensten Untersucher (Koch[677]) und seine Schüler Flügge[678]), Klebs[679]), Neisser[680]) u. A.) fest, dass Culturen, welche die erwähnten Formen massenhaft enthalten, keine grössere Resistenz besitzen, als ganz frische Culturen, welche frei von ihnen sind.

Wenn nun aber auch als definitiv erwiesen gelten darf, dass der Vorgang der endogenen Sporenbildung bei den Choleramikrobien nicht vorkommt, so wäre von vornherein möglich, dass irgend eine andere Form der Fructification bei ihnen stattfände. In dieser Hinsicht wäre zunächst an die Bildung von Arthrosporen (s. o. p. 54 und 126) zu denken. In der That hat Hueppe[681]) bei directer mikroskopischer Beobachtung von Objectträgerculturen der Cholerabacterien eine Gliederung derselben in stärker lichtbrechenden Kügelchen eintreten sehen und weiterhin ebenfalls direct mit dem Auge verfolgen zu können geglaubt, dass einzelne dieser Kügelchen sich unter Verminderung ihres Brechungsvermögens zu einem kurzen Stäbchen streckten, welches sich unter Verlängerung zu einem Komma krümmte, und, nachdem es die S-Form erreicht, sofort in zwei ‚Komma's' zerfiel. Nach Hueppe sind demgemäss die erwähnten Kügelchen unzweifelhaft als Arthrosporen der Cholera-spirochäten aufzufassen. Leider haben jedoch Hueppe's ausserordentlich wichtige Beobachtungen seitens anderer maassgebender Bacteriologen (Flügge[682]), C. Fränkel[683]), Nicati und Rietsch[684]) u. A.) nicht die erwünschte Anerkennung gefunden und zwar namentlich aus dem Grunde, weil diese Forscher sich von einer höheren Resistenz der mit den Hueppe'schen ‚Gliedersporen' reichlich versehenen Culturen gegenüber anderen, welche dieser Bildungen ermangelten, nicht überzeugen konnten. Auch Gruber[685]), welcher den Thatbestand der Hueppe'schen Beobachtungen auf Grund eigener controlirender Untersuchungen bestätigt, giebt an, dass die ‚Arthrosporen' die Austrocknung ebenso wenig vertragen, wie die typischen vegetativen Elemente der Choleramikrobien, die ‚Komma's' und Schrauben. Das ist nun allerdings ein sehr gewichtiger und kaum zu verwerfender Einwand gegen Hueppe's Deutung. Wenn auch diesem ausgezeichneten Bacteriologen unbedingt zuzugestehen ist, dass die Anforderungen an die Resistenz von ‚Dauerformen' nicht schematisch von dem classischen Paradigma der endogenen Milzbrandsporen hergeleitet werden dürfen, so ist doch andererseits daran festzuhalten, dass jegliche als wahre Dauerform anzuerkennende Bildung charakterisirt sein muss durch eine erheblich grössere Resistenz gegenüber schädigenden Einflüssen, speciell der Austrocknung, wie die zugehörigen vegetativen Elemente. Die Frage der Arthrosporenbildung bei den Cholerabacterien kann demnach, trotz Hueppe's sehr verdienstvoller Beobachtungen, deren ausserordentliche Schwierigkeiten, namentlich bezüglich des maassgebenden Punktes der Sporenauskeimung,

selbst bei einem so exacten und feinen Beobachter, wie Hueppe, überdies eine Täuschung nicht ganz ausgeschlossen erscheinen lassen, nicht als positiv beantwortet angesehen werden. — Denkbar wäre nun von vorn herein wohl auch noch, dass die uns bekannten ‚Komma'- und Spirillen-Formen der Choleramikrobien in den Entwicklungskreis irgend einer höher organisirten (‚pleomorphen') Bacterienart, vielleicht sogar (?) irgend eines eigentlichen mikroskopischen Pilzes hineingehörten. In diesem Sinne lauten denn auch wirklich die Angaben, welche v. Schrön[686]) und Ferran[687]) über die Entwicklungsgeschichte der Choleramikrobien gemacht haben. Was Ferran's desbezügliche Beobachtungen anlangt, wonach die Koch'schen Cholerabacterien Entwicklungsformen einer Peronospora-Art — einer zu den Hyphomyceten (Schimmelpilzen) gehörigen Species, deren bestgekanntes und wichtigstes Beispiel, die später kurz zu besprechende ‚Peronospora infestans', der Pilz der Kartoffelkrankheit, repräsentirt — darstellen sollten, so sind diese Beobachtungen längst als Täuschungen erkannt; Ferran's ‚Antheridien' und ‚Ogonien' der Koch'schen Cholerabacterien waren, wie die gleichzeitigen Controluntersuchungen von Koch, v. Ermengem[688]), Raptschewski[689]), Doyen[690]) u. A. alsbald klarstellten, nichts anderes als Producte der Involution, welche, wie Sie gleich noch des Näheren erfahren werden, zu den wunderlichsten Verunstaltungen der typischen Formen der Koch'schen Mikrobien führen kann. Was v. Schrön's in Rede stehende Beobachtungen betrifft, so beziehen sich dieselben auf einen nach v. Schrön „im Choleradarm constant vorhandenen Bacillus, welcher in einigen Punkten Aehnlichkeiten mit dem Koch'schen Kommabacillus hat". Dieser Bacillus soll nach v. Schrön die Fähigkeit besitzen, sich in „schlauchförmige Gebilde umzuwandeln, von Kokken und ganz kleinen Bacillen dicht erfüllt, die sofort die lebhafteste Bewegung annehmen, wenn man sie in Contact mit der Luft bringt und ihnen eine dem Blutserum ähnliche Flüssigkeit zusetzt, woraufhin die contractilen Schläuche ihren wirbelartig sich bewegenden Inhalt auspressen". v. Schrön glaubt auf Grund entsprechender mikroskopischer Befunde annehmen zu dürfen, dass die Allgemeinerkrankung bei der Cholera durch eine massenhafte Invasion der Brut des Bacillus in die inneren Körperorgane hervorgerufen wird. Wir würden die erwähnten auffallenden Beobachtungen nicht angeführt haben, wenn sie nicht von einem Autor mitgetheilt wären, der sich auf anderen Gebieten als ein trefflicher Mikroskopiker vielfach bewährt hat; undenkbar erscheint es nicht, dass die Be-

obachtungen an sich richtig sind, da ja in der Entwicklung gewisser ‚pleomorpher' Bacterienarten (Beggiatoen, s. o. p. 50) ähnliche Formenkreise unzweifelhaft vorkommen; ob sich aber v. Schrön's Beobachtungen auf Koch's Choleramikrobion und nicht vielmehr auf einen ganz anderen im Choleradarm vorhandenen Mikroorganismus beziehen, muss als höchst fraglich erachtet werden, da weder Koch selbst noch andere competente Bacteriologen jemals etwas, was an v. Schrön's Befunde auch nur entfernthin erinnert, in den Culturen der Koch'schen Cholerabacterien gesehen haben.

Nach alledem müssen wir vorläufig die oben beschriebenen kommaähnlichen, S- und Schrauben-Formen als die einzig sicher constatirten typischen morphologischen Producte der progressiven Entwicklung der Choleramikrobien ansehen. Es ist dabei zu bemerken, dass die Spirochäten-Formen nicht eigentlich den Höhepunkt der fortschreitenden Entwicklung anzeigen, sondern auf ein langsameres Wachsthumstempo, auf das herannahende Ruhestadium der Entwicklung hinweisen. Je jünger und üppiger wachsend die Cultur, desto weniger, je älter und kärglicher wachsend, desto mehr enthält sie Spirillen. Ganz frische Culturen in schwach alkalischer Bouillon, welche mit das beste uns bekannte künstliche Nährmedium für die Cholerabacterien abgiebt, weisen (vergl. Figur 80) so gut wie keine Spirillen auf; in etwas älteren Gelatineculturen (vergl. Figur 81) findet man dagegen deren stets in Menge. Ist die Cultur dem Absterben nahe oder ist die Entwicklung von vorn herein durch ungünstige Ernährungsverhältnisse beeinträchtigt, so treten allerhand Abweichungen von den geschilderten regulären Formtypen, die namentlich von van Ermengem, Raptschewski, Babes[691]), Buchner[692]), Gruber[693]) und Klebs[694]) genauer studirten Involutionsformen auf. Die ‚Komma's' und Schrauben werden dicker und plumper; erstere wandeln sich weiterhin in rundliche oder ovale Gebilde um, welche nur noch durch eine da und dort sichtbare bohnenförmige Einschnürung an der einen Seite ihre Abstammung von einem einstigen ‚Komma' verrathen; letztere, die Spirillen erfahren an ihrem einen Ende oft unförmlich grosse blasige Auftreibungen, welche sich leicht von dem Schraubenfaden ablösen oder sie nehmen Flaschen- oder Spindel-Gestalt oder andere bizarre, schwer zu beschreibende Formen an. Neben diesen Producten der Involution findet man immer gleichzeitig auch noch andere Degenerationsformen, welche das Absterben, den Zerfall, die Auflösung der bacteriellen Elemente anzeigen; es markiren sich diese Erschei-

nungen der Degeneration theils in mangelhafter oder mangelnder Tinctionsfähigkeit, derart, dass zunächst die centralen Theile der aufgequollenen ‚Komma's', resp. der ihnen entsprechenden Schraubenabschnitte oder das ganze ‚Komma' resp. die ganze Schraube die Färbung verweigert, theils durch körnigen Zerfall der ‚Komma's' und Schrauben, resp. deren Involutionsformen. Die Kenntniss der beschriebenen Involutions- und Degenerations-Formen, welche, wie oben erwähnt, den verschiedentlichen irrthümlichen Angaben über endogene Sporenproduction und Sporangienbildung bei den Choleramikrobien als Vorlage gedient haben, ist auch praktisch von erheblicher Wichtigkeit, indem dieselben in gleicher oder sehr ähnlicher Weise auch im menschlichen Choleradarm vorkommen können.

Hinsichtlich des tinctoriellen Verhaltens der Cholerabacterien ist zu bemerken, dass dieselben allen kernfärbenden Anilinfarbstoffen zugänglich sind, jedoch weniger leicht als viele andere Bacterien. Als die zweckmässigste und beste Färbungsmethode hat sich uns für Deckglas-Präparate eine 5 Minuten lange Tinction in frisch bereiteter Ehrlich'scher Fuchsinlösung bewährt; für Schnitte dürfte, nach den damit neuestens, von Kühne[695]) und von Pfeiffer[696]) erzielten, die früher mit anderen Methoden erhaltenen übertreffenden, Resultaten, von welchen später noch die Rede sein wird, die Tinction mit Kühne's Fluorescëin-, oder neuer Carbol-Methylenblaumethode sowie die Färbung mit Löffler's alkalischer Methylenblaulösung am meisten zu empfehlen sein. Doppelfärbungen der Schnitte lassen sich leider bei den Cholerabacterien nicht anwenden, da letztere weder der Entfärbung in Säuren noch derjenigen nach Gram Stand halten.

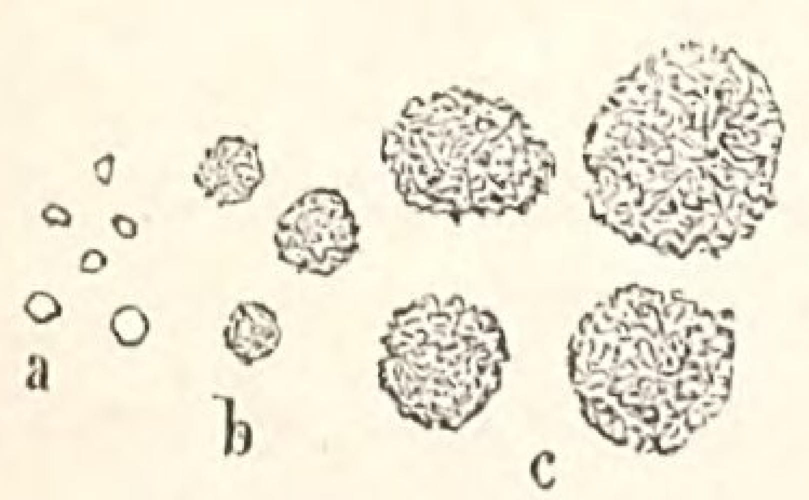
Wenn wir uns nun zu den culturellen Merkmalen der Koch'schen Cholerabacterien wenden, so ist diesen eine besonders aufmerksame Beachtung zu schenken, da die voranstehend geschilderten morphologischen und tinctoriellen Eigenschaften nicht genügen, die Cholerabacterien von anderen Bacterien mit Sicherheit zu unterscheiden. Zur Zeit, als Koch seine ‚Kommabacillen' entdeckte, kannte man anderweitige gleichgeformte Bacterien fast garnicht, so dass schon das morphologische Verhalten allein eine sichere Diagnose der echten Choleraorganismen zu gestatten schien. Gegenwärtig weiss man, dass eine ganze Zahl verschiedener ‚Kommabacillenarten' vorkommen, welche z. Th. den Koch'schen Cholerabacterien der blossen Form nach bis zum Verwechseln ähnlich sind. Es gehören hierher: 1) die zuerst von Miller[697]), später von Lewis[698]) beschriebenen ‚krummen Bacillen' des Mund- und

Zahn-Schleims gesunder Menschen, welche Lewis und Klein[699]) nicht Anstand nahmen, für identisch mit den Koch'schen Kommabacillen zu erklären, was jetzt definitiv widerlegt ist; — 2) die von Finkler und Prior[700]) in Stühlen von Cholera nostras entdeckten und anfänglich ebenfalls für identisch mit Koch's Cholerabacterien angesprochenen, später als Ursache der Cholera nostras aufrechterhaltenen ‚Kommabacillen', welche jedoch, wie wir hier gleich erledigen wollen, weder constant — Koch, v. Ermengem[701]), Watson Cheyne[702]), Biedert[703]), Meyhofer[704]), Hueppe[705]) suchten danach z. Th. selbst in tödtlichen und zur Obduction gekommenen Fällen von Cholera nostras vergeblich — noch ausschliesslich vorkommen — Miller[706]) fand dieselben in cariösen Zähnen, Nicati und Rietsch[707]) sowie Kuisl[708]) im Darminhalt gesunder Menschen, Lustig[709]) in echten Cholerastühlen, Gruber[710]) bei anderweitiger Darmerkrankung, Verf. neuestens in den Verunreinigungen eines bei puerperalkranken Wöchnerinnen benutzten Irrigators —, so dass sie, da auch der Nachweis eines Parallelismus zwischen den Krankheitserscheinungen und der Vegetation der Bacillen im Darm nicht erbracht ist, bis auf Weiteres wenigstens, nicht als specifische Parasiten der Cholera nostras anerkannt werden können; — 3) die von Deneke[711]) in altem Käse aufgefundenen ‚Kommabacillen'; — 4) die von Escherich[712]) in diarrhoischen Entleerungen der Säuglinge als nahezu constante Elemente nachgewiesenen komma- und spirillenförmigen Bacterien; — 5) die von Weibel aus menschlichem Nasenschleim isolirten Schraubenbacterien; — 6) die von van Ermengem im Meerschweinchendarm 7) die von Escherich[713]) im Katzendarm angetroffene Spirillenart; — 8) die von Weibel aus Heuaufgüssen reingezüchteten Spirochätenspecies.

Mehrere der aufgezählten Schraubenbacterienarten sind ja allerdings allein schon durch Verschiedenheiten der Form und Grösse von den Koch'schen Cholerabacterien hinlänglich differenzirt; für andere dagegen z. B. die Finkler-Prior'schen und die Deneke'schen Spirillen, welche differential-diagnostisch gerade besonders in Betracht kommen, gilt dies entschieden nicht. Man hat zwar mit Recht hervorgehoben, dass die Komma's und Schrauben der Finkler'schen Bacterien im allgemeinen grösser, dicker und plumper[713]), diejenigen der Deneke'schen Mikrobien eher kleiner, feiner und zierlicher erscheinen, als die entsprechenden Formen der Koch'schen Cholerabacterien; indessen handelt es sich dabei nicht um absolute und constante Unterschiede, denn auch die

Koch'schen Choleramikrobien, wie wohl überhaupt alle Bacterien, erscheinen bald etwas grösser und dicker, bald etwas kleiner und feiner je nachdem sie, auf verschiedenem Boden cultivirt, mehr oder weniger rasch und üppig gewachsen sind (vergl. die bezüglichen Differenzen auf unseren obigen Figuren 80 und 81) und eine etwas dürftig entwickelte Finkler-Cultur kann demnach bis zum Verwechseln ähnliche Präparate liefern, wie eine gutgediehene echte Choleracultur und ausserdem wissen wir ja, dass durch Involution und Degeneration die anfangs zarten und gracilen Koch'schen Komma's und Spirillen in gröbere, dicke plumpe Formen umgewandelt werden können. Es wäre daher gewiss ein missliches Ding, eine ganz sichere, jeden Zweifel ausschliessende Differentialdiagnose zwischen den echten Cholerabacterien und den in ziemlich weiter Verbreitung, speciell auch häufig im Darminhalt vorkommenden saprophytischen Kommabacillenarten zu begründen, wenn die Differenzirbarkeit allein auf die erwähnten Differenzen der Form und Grösse angewiesen sein sollte. Durch ihr culturelles Verhalten sind nun aber die Koch'schen Cholerabacterien mit grosser Sicherheit von allen sonst bekannten Spirobacterienarten, speciell auch den Finkler'schen und Deneke'schen, zu unterscheiden sind.

Das zuverlässigste Mittel, die Eigenartigkeit des Wachsthums der echten Choleramikrobien gegenüber denen anderer ähnlicher geformter Bacterien hervortreten zu lassen, ist die Anlage von Stich- und Platten-Culturen in 10procentiger Nährgelatine. In Gelatineplatten erscheinen, 24 Stunden nach der Aussaat der Keime, die sich entwickelnden Cholerabacterien Colonie bei schwächerer Vergrösserung als kleine blasse Tröpfchen, welche aber nicht wie die meisten Bacteriencolonien völlig kreisrund, sondern mit unebenem, rauhen oder höckerigen Rande versehen sind (vergl. Figur 82 bei a). Bald danach nehmen die Colonien ein granulirtes Aussehen an (vergl. Figur 82 bei b), welches mit dem fortschreitenden Wachsthum derselben immer deutlicher wird; die Granula erhalten dann einen starken Glanz, so dass die Colonien sich wie „Häufchen von Glasbröckchen“ ausnehmen (vergl. Figur 82 bei c). Späterhin verflüssigt sich nun die Gelatine in der nächsten Umgebung der Colonien, deren Beginn



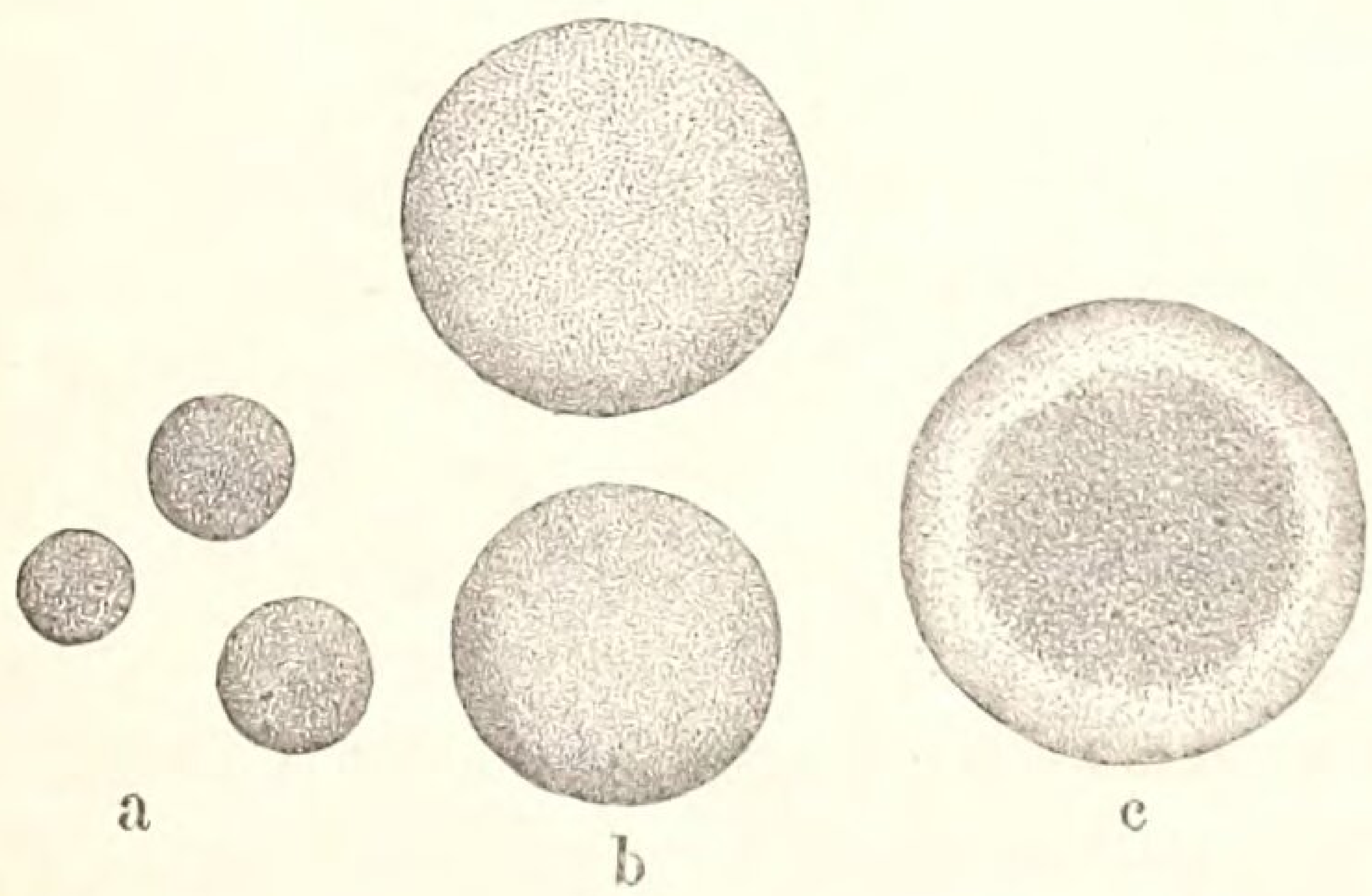
82.

Gelatine-Plattenculturen der Koch-schen Cholerabacillen bei Zimmertemperatur von 16-17° C. gewachsen. Vergrösserung: Zeiss, Objectiv BB, Ocular 4. a nach 24, b nach 36, c nach 48 Stunden.

sich mikroskopisch durch das Auftreten eines hellen Lichtsaums kenntlich macht; zu gleicher Zeit sinken die Colonien etwas tiefer in die Gelatine hinein, wodurch bei gewisser Beleuchtung der optische Effect eines von ersteren ausgehenden rosigen Reflexes hervorgerufen wird; mit dem weiteren Fortschreiten der Verflüssigung entstehen nun kleine scharfumrandete trichterförmige Einsenkungen, in deren Grunde die herabgesunkenen Colonien lagern; mikroskopisch markirt sich der äussere Rand des Verflüssigungstrichters als eine kreisförmige Contour, an welche sich nach innen hin eine graue ringförmige Zone anschliesst, welche der verflüssigten, mit abgelösten Theilchen der Colonie vermengten Gelatine entspricht; während im Centrum des Bildes die Colonie selbst als bräunlichgelbe, ungleichmässig körnige Scheibe von mattem Aussehen und verschwommener Begrenzung hervortritt. Die Verflüssigung der Gelatine greift selbst nach tagelangem Wachsthum der Colonien nie sehr weit über letztere hinaus, so dass die Platten, wenn die ausgesäten Keime genügend isolirt liegen, nicht leicht in toto verflüssigt werden, ein Verhalten, welches die Cholerabacterien von vielen anderen verflüssigenden Bacterien unterscheidet. Das Aussehen der mit Cholerabacterien beschickten Gelatineplatten ist nach alledem auch schon makroskopisch charakteristisch: ist die Verflüssigung um die Choleracolonien eingetreten, was je nach der Höhe der Aussentemperatur und dem Grade der immanenten Wachsthumsenergie der Bacterien am Anfang des zweiten bis Ende des dritten Tages zu geschehen pflegt, so bieten die Platten einen Anblick, als seien sie mit lauter kleinen Grübchen versehen; ist die Verflüssigung etwas weiter vorgeschritten und die Flüssigkeit von der Oberfläche her noch stärker verdunstet, so erhält man den Eindruck, als hätten sich massenhafte kleine Gasbläschen in der Gelatine gebildet. Auch in früheren Stadien der Entwicklung, noch ehe makroskopische Verflüssigung erfolgt ist, zeigen die Platten, wenn sie sehr zahlreiche, dicht bei einander liegende Colonien enthalten, bei Betrachtung mit blossem Auge ein charakteristisches Bild: die Oberfläche der Gelatine sieht dann aus wie diejenige einer ‚mattgeschliffenen Glasplatte'.

Vergleicht man das beschriebene Verhalten der Cholera-Plattenculturen mit demjenigen der ihnen morphologisch und biologisch noch am nächsten stehenden Deneke'schen und Finkler-Prior'schen Schraubenbacterien — die übrigen der genannten schraubenförmigen Bacterienarten wachsen entweder gar nicht (‚Kommabacillen' des Mundes) oder so total verschieden auf der

10procentigen Gelatine, dass jede Verwechslungsmöglichkeit mit den echten Cholerabacterien ausgeschlossen ist — so genügt wohl ein Blick auf unsere, einer, unter ganz gleichen Aussenverhältnissen wie obige Choleracultur, gehaltenen Plattencultur der Finkler-Prior'schen Mikrobien entlehnte Figur 83, welche bei gleicher Vergrösserung gezeichnet wurde, wie die vorige Figur 82, um die handgreiflichen Verschiedenheiten des Wachsthumsverhaltens zwischen den echten Cholera- und den Finkler-Prior-schen Organismen erkennen zu lassen: Die Colonien sind um das vielfache grösser, von dunklem, gelbbräunlichen Aussehen, exquisit scharf contourirt (so lange noch keine Verflüssigung eingetreten), gleichmässig fein gekörnt und ohne jenen eigenthümlichen Glanz der Cholera-Colonien; nach 48 Stunden ist trotz der relativ niedrigen Aussentemperatur, bei welcher das Wachsthum in unserem Falle vor sich gegangen, bereits eine evidente Verflüssigung der Gelatine um die Colonien erfolgt, gekennzeichnet durch einen breiten hellen Saum, welcher die letzteren umgiebt (s. Figur 83 bei c). Schnell, wie sie begonnen, schreitet nun auch die Verflüssigung der Gelatine fort; allenthalben entstehen in den Platten grosse mit Flüssigkeit gefüllte Löcher, welche sich immer mehr vertiefen und verbreitern, bis am Ende des dritten, spätestens Ende des vierten Tages, bei gewöhnlicher Zimmertemperatur und einigermaassen reichlicher Einsaat, die ganze Platte zerflossen ist.



83.

Gelatine-Plattencultur der Finkler-Prior'schen Schraubenbacterien, bei Zimmertemperatur von 16—17° C. gewachsen; Verungergröss: Zeiss, Objectiv BB, Ocul. IV. a nach 24, b nach 36, c nach 48 Stunden.

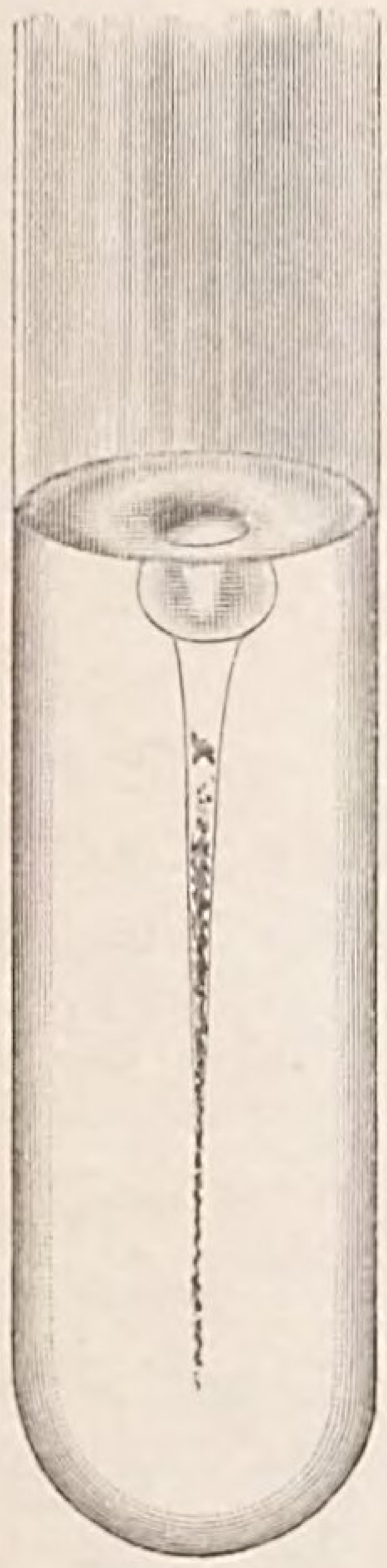
Nicht so leicht wie die Finkler'schen sind die Deneke'schen Spirillen von den Cholerabacterien in Plattenculturen zu unterscheiden. Immerhin ist die Unterscheidbarkeit dadurch gesichert, dass die Deneke'schen Bacterien die Gelatine, und zwar constant und unter allen Umständen, sichtlich schneller verflüssigen, als die Cholerabacterien. Danach erhält man zu einer Zeit, wo die Choleraplatte erst das oben erwähnte Aussehen einer ‚mattgeschliffenen Glastafel' darbietet, bereits das wie wurmstichige, von feinen Löcherchen und Bläschen durchsetzte Bild einer Cholera-

platte späteren Datums und wann die Choleraplatte den letzterwähnten Anblick gewährt, dann zeigt eine Deneke-Platte bereits viel gröbere mit Flüssigkeit erfüllte trichterförmige Aushöhlungen, ähnlich einer Finkler-Platte früheren Datums. Unter dem Mikroskop markirt sich der durch die schnellere Verflüssigungskraft der Deneke'schen Spirillen gegebene Unterschied dadurch, dass zu einer Zeit, wo die Choleracolonien noch keine Spur von Verflüssigungsring erkennen lassen (vergl. Figur 82 bei c) oder höchstens einen feinen Lichthof zum Zeichen des Beginns derselben aufweisen, die Deneke-Colonien bereits von einem ziemlich dicken Verflüssigungsgürtel (ähnlich Figur 83 bei c) umzogen erscheinen. Ausser diesem quantitativen Unterschied in der Verflüssigungsenergie zeigen aber die Colonien der Deneke'schen Bacterien auch gewisse mehr qualitative Differenzen gegenüber den Colonien der echten Cholerabacterien, die jedoch weit weniger significant sind und demnach ein sehr geübtes Auge behufs richtiger Beurtheilung derselben voraussetzen. Statt der weisslichen oder gelbweisslichen Farbe der Choleracolonien besitzen die Deneke-Colonien, wie wir mit C. Fränkel[714]) finden, makroskopisch eine deutlich gelbliche Färbung; unter dem Mikroskop bei schwacher Vergrösserung liefern die Deneke-Colonien, namentlich im Centrum ein gelbgrünliches oder grünlichbraunes Colorit, welches den Choleracolonien fehlt, ihre äussere Configuration ist noch unregelmässiger als diejenige der letzteren, der eigenthümliche Glanz tritt mehr am Rande als in der Mitte hervor.

Wenden wir uns nun zu der Gelatine-Stichcultur der Koch-schen Cholerabacterien, so ist diese fast noch charakteristischer als die Plattencultur. 24 Stunden nach der Impfung entwickelt sich, bei Zimmertemperatur von 16—18 ° C., längs des Stichkanals ein feines weisses, nach der Einstichsstelle hin sich allmählig etwas verdickendes Fädchen; nach weiteren 24 Stunden ist das Fädchen zu einem etwas dickeren Faden mit konischer oberer Anschwellung verbreitert. Zunächst im Bereiche der letzteren, dann weiter nach abwärts schreitend längs der ganzen Cultur, beginnt nunmehr eine langsam Platz greifende Verflüssigung der an die Cultur nächstangrenzenden Gelatineschicht; an der Stichöffnung entsteht, durch das Herabsinken der Cultur in die erweichte Gelatine und Verdunstung der obersten Theile der letzteren, eine ganz analoge, nur weit umfänglichere trichterförmige Einsenkung, wie an den Colonien in den Platten, welche sich nach unten hin in einen abwärts

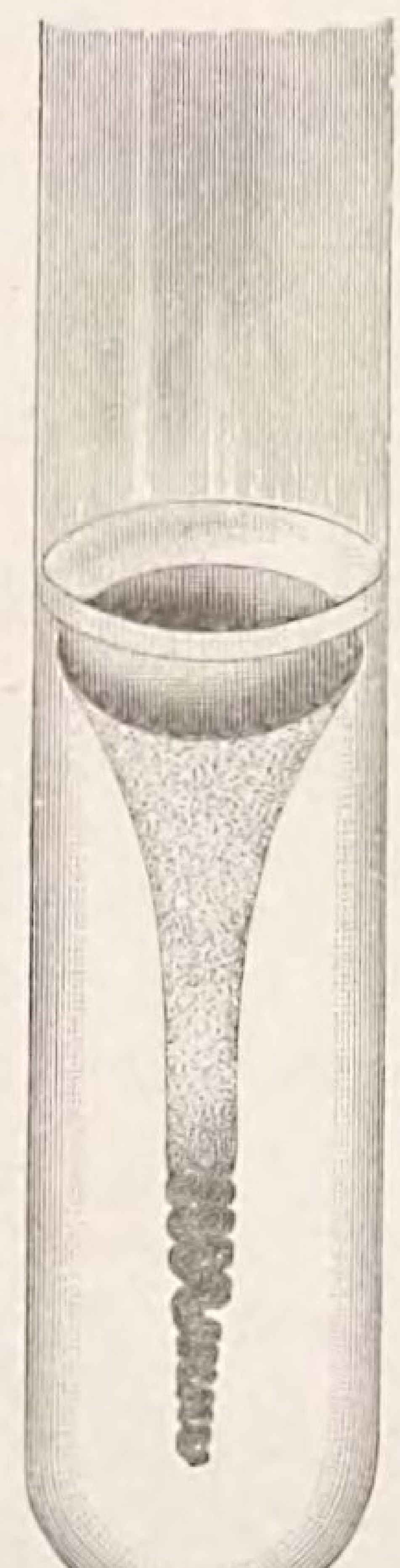
immer schmäler werdenden Verflüssigungszapfen fortsetzt. Da der Hohlraum des Trichters durch Luft ausgefüllt wird, so gewinnt die Cultur in diesem Stadium das Aussehen, als schwebe über ihr eine Luftblase. Die Cultur selbst bildet jetzt nicht mehr einen zusammenhängenden Faden, sondern sie ist in einzelne Theile zerfallen; die Hauptmasse befindet sich als grösseres, compaktes, gelblichweisses Klümpchen unmittelbar unter der Luftblase; in den mittleren Partien des Stichs sind aber nur kleine, lockere, isolirte Flöckchen in der klaren Säule der aufgelösten Gelatine suspendirt, oder letztere ist daselbst wohl auch ganz frei von Partikelchen der Cultur, während im unteren Abschnitte des Stichkanals die herabgesunkenen Theilchen der Cultur mit dem Endausläufer der Bacterienfigur zu einem korkzieherähnlich gewundenen gelblichweissen Fädchen aufgereiht erscheinen (vergl. Figur 84). Im weiteren Verlaufe schreitet nun das Wachsthum der Bacterienmasse und mit ihm die Verflüssigung der Gelatine langsam, aber stetig fort, bis letztere, je nach der Höhe der Aussentemperatur etwas früher oder später, frühestens wohl am Ende des 4., spätestens am Ende des 6. Tages, zunächst in den obersten Schichten den Rand des Reagensglases erreicht; um diese Zeit bietet die Stichcultur der Cholerabacterien ein ähnliches Bild, wie es die Stichcultur der Deneke'schen Käsebacterien, bei demselben Temperaturgrade gezüchtet, bereits zwei Tage früher zeigt und welches unsere Figur 85 veranschaulicht; doch ist selbst zwischen der älteren Choleracultur und der jüngeren Deneke-Cultur der sehr bemerkenswerthe und, soviel wir gesehen, ganz constante Unterschied vorhanden, dass die mittleren Theile des verflüssigten Gelatinezapfens bei ersterer absolut klar, während sie bei letzterer von einer feinkörnigen Trübung durchsetzt sind. Vergleicht man vollends gleichalterige und bei gleicher Temperatur gehaltene Stichculturen der Koch'schen und Deneke-schen Spirillen, so kann wohl, wie die Nebeneinanderstellung unserer Figuren 84 und 85 bezeugen dürfte, von einer Verwechslungsmöglichkeit beider Mikrobienarten gar nicht die Rede sein. Noch viel gröber, sinnfälliger sind, wie wir gleich hier anschliessend erledigen wollen, die Unterschiede zwischen gleichalterigen und bei derselben Temperatur gehaltenen Stichculturen der Koch'schen und Finkler'schen Schraubenbacterien. Man vergleiche unsere Figuren 84 und 86 und es wird keiner besonderen Beschreibung bedürfen, um die Verschiedenheit beider Culturen zu

markiren: dort ein feiner Flüssigkeitscylinder mit fadenartiger Zuspitzung nach unten, leichter trichterförmiger, von einer ‚Luftblase' erfüllter Erweiterung nach oben, in der Mitte isolirte gelblichweisse Flöckchen, nach unten ein spiralig oder lockig gewundenes Strängchen in dem sonst ganz klaren Inhalt enthaltend, dort eine grobe, ‚strumpfförmige' Figur, ein mächtiger Zapfen verflüssigter Gelatine,



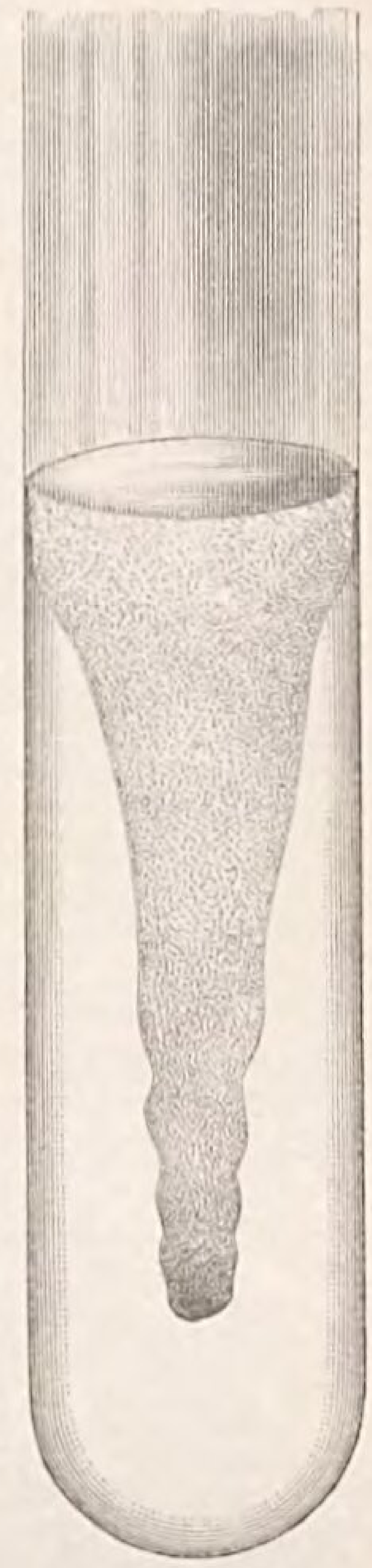
84.

Gelatine - Sticheultur des Koch'schen Choleraspirillum, bei Zimmertemperatur von 16—18° C. gewachsen, Anfang des 4. Tages; natürl. Grösse.



85.

Sticheultur des Deneke'schen Käsespirillum, bei Zimmertemperatur von 16—18° C. gewachsen, Anfang des 4. Tages; natürl. Grösse.



86.

Sticheultur des Finkler-Prior-schen Spirillum, bei Zimmertemperatur von 16—18° C. gewachsen, Anfang des 4. Tages; natürl. Grösse.

dessen obere Theile bis an den Rand des Reagensglases reichen, durch und durch erfüllt mit einer gleichmässig feinkörnigen grauen Trübung, die am unteren Ende des Zapfens einen etwas stärkeren gelblichweissen Niederschlag bildet. Die erwähnten Verschiedenheiten in dem Aussehen gleichalteriger Sticheulturen der echten Cholerabacterien einer-, der Deneke'schen und Finkler'schen

Spirillen andererseits, welche so handgreifliche sind, dass sie jeder Zeit die etwaige Differentialdiagnose selbst für einen wenig geübten Untersucher sichern müssen, sind allerdings nur dann in voller Prägnanz wahrzunehmen, wenn man die drei Organismenarten auf derselben schwach alkalischen 10procentigen Gelatine und bei genau gleicher Temperatur züchtet; wählt man eine Gelatine von geringerer Concentration oder eine solche von, wenn auch nur ganz schwach saurer Reaction, welche das Wachsthum der echten Cholerabacterien so gut wie gar nicht von statten gehen lässt, aber auch die Vegetationsfähigkeit der beiden anderen Kommabacillenarten stark beeinträchtigt, züchtet man ferner bei ungleich hoher oder bei zu niedriger Temperatur (unter 16° C.), so können sich die besprochenen, bei richtigem Prüfungsverfahren so ausserordentlich charakteristischen Unterschiede mehr oder minder erheblich verwischen, so sehr, dass eine bestimmte Unterscheidung der drei Arten nach dem blossen Aussehen ihrer Gelatinestichculturen unmöglich wird. Es ist dies auch wohl begreiflich, wenn man berücksichtigt, dass die beschriebenen Differenzen des makroskopischen Verhaltens der Gelatine- Platten- und Stich-Culturen wesentlich auf der grösseren Schnelligkeit des Wachsthums und der damit Hand in Hand gehenden stärkeren Verflüssigungsenergie der Deneke'schen und Finkler'schen Spirillen gegenüber den echten Cholerabacterien beruhen. Versetzt man also z. B. eine Cholerastichcultur unter sehr günstige, eine Finkler-Stichcultur dagegen unter sehr ungünstige Temperaturverhältnisse, so kann es kommen, dass beide Culturen einander selbst an den gleichen Tagen nach der Stichimpfung recht ähnlich sehen. Auch die berühmte ‚Luftblase' kann unter solchen und analogen Verhältnissen an den Finkler-Culturen beobachtet werden, wie wir Finkler und Prior[715]), sowie Buchner[716]) nach eigener Beobachtung zugeben; nun ist indessen die ‚Luftblase' an sich, die ja auch, und zwar ganz regelmässig beim Deneke'schen Spirillum und noch bei einigen anderen Bacterien vorkommt, ist ebensowenig charakteristisch für das echte Choleraspirillum, wie irgend ein anderes herausgegriffenes culturelles Einzelmerkmal, sondern nur das ganze Wachsthumsverhalten unter bestimmten gekannten Bedingungen entscheidet, neben der Berücksichtigung der sonstigen morphologischen und biologischen Merkmale, die Diagnose, des Cholerabacillus nicht minder als auch der meisten anderen Bacterien.

Die erwähnten graduellen Differenzen in der Verflüssigungsenergie lassen gleichaltrige und bei gleicher Temperatur gehaltene Stichculturen der drei Kommabacillenarten auch in späterer Zeit noch von einander unterscheiden. Wenn die Finkler-Cultur bereits eine vollständige, die Deneke-Cultur eine etwa auf die beiden oberen Drittel ausgedehnte Verflüssigung der Gelatine herbeigeführt hat, ist in der Choleracultur die Verflüssigung erst etwa bis zu dem Umfang gediehen, wie ihn unsere Finkler-Cultur vom 4. Tage darbietet. Allmählig erreicht aber auch in der Choleracultur die Verflüssigung den Grund des Gläschens; selbst in diesem Zustande aber unterscheidet sich die Choleracultur von der entsprechenden, d. h. gleichfalls total verflüssigten Cultur der Deneke'schen und Finkler'schen Spirillen durch jenes schon oben erwähnte, auch in den früheren Entwicklungsstadien der Culturen neben dem Unterschiede in dem Verflüssigungsgrade hervortretende Differentialkriterium, dass nämlich die verflüssigte Gelatine in der Choleracultur nicht gleichmässig grau getrübt ist, wie in der Deneke- und Finkler-Cultur, sondern, speciell in den mittleren Schichten, — abgesehen von den etwa darin schwebenden discreten Bacterienflöckchen — vollkommen klar erscheint. Gerade in dem hier in Rede stehenden Endstadium der Entwicklung bewirkt dieses differentielle Moment — welchem, da es auch verschiedenaltrige, in der Verflüssigung gleich weit vorgeschrittene Culturen der in Vergleich stehenden Arten sicher von einander unterscheiden lässt, ein sehr bedeutender Werth für die Differentialdiagnose zugeschrieben werden muss — eine sofort in die Augen springende Verschiedenheit des Aussehens der Choleraculturen von den Culturen der beiden anderen ‚Kommabacillen'-Arten: abgesehen von einem dünnen, wenig cohärenten, weisslichen Oberflächenhäutchen resp. einer schmalen, trübgrauen, oberen Grenzschicht hat sich in den total verflüssigten Choleraculturen der gesammte übrige Theil der Bacillenvegetation im Verlaufe des Verflüssigungsprocesses allmählig vollständig als lockerer, graugelblicher Niederschlag zu Boden gesenkt und die zwischen beiden Schichten befindliche flüssige Gelatine zeigt eine absolute Transparenz — ganz im Gegensatz zu den total verflüssigten Deneke- und Finkler-Culturen, welche ausser dem massigen Bodensatz noch eine das gesammte Substrat von oben nach unten gleichmässig durchdringende dichte grauweisse Trübung enthalten. Es beruht der erwähnte Unterschied darauf, dass die Cholerabacterien in eini-

ger Entfernung von der sauerstoffreichen Oberfläche weit frühzeitiger ihre Eigenbewegungeu einstellen und deshalb viel rascher und vollständiger zu Boden sinken, als die Deneke'schen und Finkler'schen Bacterien.

Gleichfalls charakteristisch ist das Wachsthumsverhalten der Choleraspirillen auf der Schnittfläche gekochter Kartoffeln. Bei Temperaturen unter 24° C. jegliche Vegetation auf dem genannten Boden versagend, bilden sie daselbst bei höheren Wärmegraden dünne, graubräunliche Rasen von breiig-zerfliesslicher Consistenz, welche am meisten an das Aussehen älterer Kartoffelculturen des Rotzbacillus erinnern, jedoch von hellerem Colorit und nicht so cohärent wie diese sind. Finkler's Spirillen produciren dagegen schon bei gewöhnlicher Zimmertemperatur im Laufe von 48 Stunden einen graugelben, schleimigen, bis zum Rande der Kartoffel sich erstreckenden Belag. Die Deneke'schen Spirillen wachsen selbst bei Temperaturen zwischen 30 und 40° C. nicht regelmässig auf Kartoffeln aus; schlägt die Impfung an, so macht sich die Vegetation in Form eines dünnen gelblichen Ueberzugs bemerklich.

Auch das Wachsthumsverhalten in sterilisirter Milch bietet einen sehr brauchbaren Anhaltspunkt zur Unterscheidung der drei in Vergleich stehenden Bacterienarten. Während die Cholerabacterien, wie schon Koch ermittelt, in der Milch üppig proliferiren, ohne sie dabei makroskopisch zu verändern, bewirken, nach Hueppe[717]), die Deneke'schen und noch intensiver die Finkler'schen Mikrobien Gerinnung der Milch mit nachträglicher trypsinähnlicher Peptonisirung des Caseïns. In den Milchculturen der Deneke'schen Spirillen tritt ausserdem (Hueppe) auf der Oberfläche des Rahms ein schwefelgelbes Pigment auf, welches die beiden anderen Bacterienarten niemals zeigen.

Auf anderen Nährböden ist das Wachsthum der Cholerabacterien viel weniger charakteristisch. In neutralisirter oder schwach alkalischer Bouillon erzeugt die Vegetation derselben eine diffuse graue Trübung, an welche sich bald die Abscheidung eines zarten gebrechlichen Häutchens an der Oberfläche anschliesst. Auf Agar bilden die Cholerabacterien graugelbliche, etwas faltige, feuchtglänzende Ueberzüge; coagulirtes Blutserum wird unter reichlichem Wachsthum langsam verflüssigt. Unter den genannten Culturen bieten allein diejenigen in Bouillon eine gewisse Eigenartigkeit dar; doch wachsen u. a. die Deneke'schen und Fink-

ler'schen Bacterien sehr ähnlich, wenn auch rascher und reichlicher. Die grössere Schnelligkeit und Ausgiebigkeit des Wachsthums resp. der Verflüssigung kommt auch bei den Agar- resp. Blutserum-Culturen der letztgenannten beiden Mikrobienarten gegenüber denjenigen der echten Cholerabacterien zum Ausdruck; doch ergeben sich hieraus nicht entfernthin so charakteristische Unterschiede, wie zwischen den Gelatine-Culturen der drei Bacterienarten.

Was nun die Stoffwechselproducte der künstlich cultivirten Cholerabacterien anlangt, so bewirken nach den eingehenden chemischen Untersuchungen verschiedener Forscher, namentlich Brieger's[718]) und Salkowski's[719]), die Choleramikrobien, gleich anderen specifischen bacteriellen Organismen, im Grossen und Ganzen dieselben chemischen Zersetzungen der todten Nährsubstrate, wie die Fäulnissbacterien. Stinkende Stoffe werden jedoch von den Choleramikrobien nicht gebildet; höchstens ein aparter, mehr aromatischer, an frisch entleerten Urin erinnernder Geruch macht sich in den Gelatine-Culturen derselben bemerklich. Ein weiterer Unterschied in den chemischen Leistungen der Cholerabacterien gegenüber denjenigen der Fäulnissbacterien besteht darin, dass, nach Salkowski's, von Brieger[720]) und Bujwid[721]) bestätigtem Nachweis, erstere Ammoniak zu salpetriger Säure zu oxydiren vermögen, während letztere im Gegentheil Nitrate und Nitrite zu Ammoniak reduciren. Diese nitrificirende Fähigkeit ist aber keineswegs eine besondere Eigenschaft der Cholerabacterien, sondern es kommt dieselbe nach Heraeus'[722]), Celli's und Marino-Zucco's[723]) sowie Bujwid's[724]) Ermittlungen auch noch sehr vielen anderen Bacterien, speciell auch den Finkler'schen und Deneke'schen Spirillen, zu. Wie Buchner und Bitter[725]) gezeigt, produciren die künstlich gezüchteten Choleramikrobien in Fleischwasserpeptonlösungen ein peptonisirendes und in stärkehaltigen Nährlösungen ein diastatisches Ferment; die bekannte Verflüssigung der Gelatine ist demnach höchstwahrscheinlich nicht als unmittelbare Wirkung des Lebensprocesses der Cholerabacterien, sondern als Effect des von letzteren erzeugten peptonisirenden Fermentes anzusehen. Auch diese fermentproducirenden Eigenschaften theilen die Cholerabacterien nachgewiesenermaassen mit den Finkler'schen und Deneke'schen Spirillen und wahrscheinlich mit allen gelatineverflüssigenden Bacterienarten. Ob die Cholerabacterien, ausser den constant oder in grösserer Allge-

meinheit als Producte bacterieller Zersetzung todter organischer Substanzen auftretenden Stoffen auch noch specifische Producte bei ihrem Wachsthum in künstlichen Nährboden hervorbringen, muss als noch ungewiss bezeichnet werden. Man glaubte zwar anfangs in der von verschiedenen Forschern (Poehl[726]), Bujwid[727]), Dunham[728]), Brieger[729]) selbstständig entdeckten Rothfärbung, welche in Pepton-Gelatine-Culturen der Cholerabacterien nach Einwirkung von Mineralsäuren auftritt, eine den Cholerabacterien-Culturen eigenthümliche Erscheinung erblicken zu dürfen, bedingt durch die Anwesenheit eines specifischen Indolderivats, des von Brieger sog. ‚Choleraroths'. In der Folge stellte sich jedoch heraus, dass auch in den Gelatine-Culturen verschiedener anderer Bacterien, speciell auch der Finkler'schen und Deneke'schen Spirillen, durch Mineralsäure-Zusatz eine ähnliche Rothfärbung, wie in den Choleraculturen zu erzielen ist [Jadassohn[730]), Bujwid[731])] und durch Salkowski's[732]) Untersuchungen sind wir darüber belehrt, dass die in Rede stehende Färbung eine ganz gewöhnliche Indol-Reaction in den Bacterienculturen ist, eine Reaction, die allerdings in den Culturen keiner anderen Bacterienart so rasch und intensiv eintritt, wie in denen der echten Cholerabacterien. Aus letzterem Grunde behält die Reaction bis auf Weiteres einen gewissen differential-diagnostischen Werth, wenn es auch, wie mit Ali-Cohen[733]) contra Bujwid[734]), festzuhalten sein dürfte, als bedenklich erachtet werden muss, in fraglichen Fällen aus der Farbenreaction allein, ohne die charakteristischen Wachsthumserscheinungen in Gelatine abzuwarten, die Diagnose auf Cholerabacterien stellen zu wollen. Im Anschluss hieran sei gleich noch einer anderen chemischen Reaction gedacht, welche die Cholerabacterien zwar nicht von allen übrigen Bacterien, wohl aber von den Finkler'schen und Deneke'schen Spirillen zu differenziren geeignet ist. Dieselbe ist von Cahen[735]), der unter C. Weigert's Leitung arbeitete, gelegentlich von Untersuchungen über das Reductionsvermögen der Bacterien gefunden worden und beruht darauf, dass die Fähigkeit, Lakmuslösung (durch Reduction) zu entfärben, von den Cholerabacterien auch bei höherer Aussentemperatur (37° C.) bethätigt wird, während die Finkler'schen und Deneke'schen Mikrobien ihre Reductionsthätigkeit jenseits 27° C. einstellen; überträgt man von der Platte her verdächtige Kommabacillen-Colonien auf Lakmus-Bouillon und hält die Cultur bei 37° C., so kann man, demgemäss,

nach Cahen, falls sich am nächsten Tage die Bouillon entfärbt zeigt (und Verunreinigungen mit anderen Bacterien ausgeschlossen sind), mit Sicherheit auf Spirillum Cholerae schliessen. — Seitdem Koch die Annahme befürwortet, dass der Symptomencomplex des eigentlichen Choleraanfalles im Wesentlichen als eine Vergiftung anzusehen sei, hat man sich von den verschiedensten Seiten bemüht, in den künstlichen Choleraculturen theils auf chemischem, theils auf experimentellem Wege das Vorhandensein specifischer Cholera-Toxine nachzuweisen. Diese Versuche haben indessen bis jetzt ein einwandsfreies positives Resultat nicht zu Tage gefördert. Die Gelatine-, Pepton-Bouillon- und Fischfleisch-Culturen der Cholerabacterien können zwar, laut Aussage der Thierexperimente von van Ermengem[736]), Koch[737]), Klebs[738]), Pouchet[739]), Cantani[740]), Nicati und Rietsch[741]), Berdez[742]), de Simone[743]), Tizzoni und Cattani[744]) giftige chemische Stoffe enthalten, welche bei Thieren (Fröschen, Meerschweinchen, Hunden) Lähmung der Extremitäten-Muskulatur und Herz- und Respirations-Stillstand oder auch krampfartige Erscheinungen (Pupillenverengerung, Dyspnoe, Muskelzittern, Streckkrämpfe) hervorzurufen im Stande sind; indessen sind erstens diese Giftstoffe, welche Klebs, Pouchet, Nicati und Rietsch, und Brieger[745]) auch chemisch zu isoliren im Stande waren, keineswegs constant in den Reinculturen der Choleramikrobien vorhanden, wie aus den vollständig negativ ausgefallenen zahlreichen bezüglichen Experimenten Koch's in Indien, sowie den durchweg oder doch theilweise negativen Erfolgen anderer, späterer Experimentatoren (Doyen[746]), Berdez, Nicati und Rietsch, de Simone) hervorgeht, und zweitens und vor allem ist es fraglich, ob diese Giftstoffe ausschliesslich in den Reinculturen der Choleramikrobien vorhanden sind. Berdez ist, soviel wir sehen können, der einzige Autor, welcher über bezügliche Controlversuche berichtet; letzterem zufolge sind Culturen des Bacillus subtilis und der Finkler'schen Kommabacterien im Stande, dieselben Giftwirkungen auszulösen, wie die Choleraculturen. Die Annahme von der Existenz ‚specifischer Toxine' in den künstlichen Choleraculturen kann daher, wie gesagt, durch die bisherigen Resultate der chemischen und experimentellen Prüfungen die Cholerabacterien nicht als positiv erwiesen angesehen werden.

Wenn wir uns nach obigen kurzen Darlegungen über die Wuchsformen, über die Wachsthumserscheinungen und Stoffwechsel-

vorgänge in den künstlichen Culturen nunmehr zu den Wachsthumsbedingungen der Cholerabacterien wenden, so ist darüber auf experimentellem Wege hauptsächlich folgendes festgestellt. Hinsichtlich der Qualität und Quantität der Nährstoffe sind die Cholerabacterien relativ sehr wenig anspruchsvoll. Sie gedeihen, wie wir gesehen, bei geeigneter Temperatur auf allen gebräuchlichen künstlichen Nährböden. Nach Koch's Versuchen in Indien sind sie ausserdem auch in schwach alkalisch gemachtem Sagowasser, Tragantschleim, Althaeadecoct, Salepdecoct, Reiswasser, Urin, auf feuchter Wäsche und feuchter Erde, nach Babes[747]) auf frischem Fleisch, gekochten Eiern, Mohrrüben, Kohl, angefeuchtetem Brod und Hülsenfrüchten (möglichste Sterilisation aller der genannten Substrate vorausgesetzt) zu proliferiren im Stande. Sie wachsen ferner nach Meade Bolton's[748]) Versuchen noch reichlich in Bouillon, welche mit der 40- bis 60fachen Menge Wassers verdünnt ist, ja sogar im (sterilisirten) Gebrauchswasser (Fluss-, Brunnen-, Leitungs-Wasser) kommen sie, nach Wolffhügel's und Riedel's[749]) Ermittlungen unter günstigen Temperaturbedingungen gut fort, während sie allerdings im nicht sterilisirten Gebrauchswasser, nach Wolffhügel und Riedel's, sowie C. Kraus'[750]) Experimenten, offenbar unter dem Einfluss der Concurrenz der besser adaptirten ‚Wasserbacterien', in wenigen Tagen, völlig oder fast völlig zu Grunde gehen. So bescheiden somit die Cholerabacterien bezüglich der Quantität und Qualität der ihnen dargebotenen Nährstoffe sind, so anspruchsvoll erweisen sie sich hinsichtlich der Reaction des Nährmediums sowie im allgemeinen auch betreffs der Sauerstoffzufuhr. Sobald die Gelatine oder die Bouillon auch nur eine Spur von saurer Reaction zeigen, findet nur ein ganz kümmerliches Wachsthum der eingesäten Cholerabacterien statt, und bei deutlich saurer Reaction der genannten Nährsubstrate bleibt die Entwicklung der Bacterien vollständig aus. Ebenso steht die Proliferation der Cholerabacterien in der Milch, welche im frischen Zustande, wie wir wissen, einen trefflichen Nährboden für unsere Bacterien bildet, sofort still, sobald die Milch anfängt, sauer zu werden (Kitasato[751]) und auf sauren Früchten und Gemüsen bleibt jedes Wachsthum aus (Babes). Dass jedoch nicht alle Säuren in gleichem Grad entwicklungshemmend wirken, beweist das allerdings nur unter dem begünstigenden Einflusse höherer Wärmegrade erfolgende Wachsthum unserer Bacterien auf der Schnittfläche gekochter Kartoffeln, welche bekanntlich,

wohl in Folge des Gehalts an Apfelsäure, schwach sauer reagiren und Kitasato[752]) hat in einer umfassenden Untersuchung die Differenzen, welche hinsichtlich der entwicklungshemmenden Wirksamkeit der verschiedenen Säuren auf die Cholerabacterien bestehen, genau festgestellt. Am erwünschtesten ist den Cholerabacterien eine ganz schwach alkalische Reaction der Nährböden; doch kommen sie auch auf streng neutral reagirenden Böden gut fort. In Betreff des Sauerstoffbedürfnisses stehen die Choleramikrobien unter den pathogenen Bacterien mit obenan. Sie gehören zwar nicht zu den streng obligaten Aërobien, wogegen ja schon die Thatsache ihrer gewaltigen Vermehrung im Darmkanale cholerakranker Menschen streitet, woselbst sich doch nur Spuren freien Sauerstoffs vorfinden dürften, sondern, gleich den sonstigen, näher auf ihr Verhalten zum Sauerstoff geprüften pathogenen Bacterien, in die Reihe der facultativen Anaërobien, wie durch die Versuche von Flügge-Liborius[753]) und Hueppe direct festgestellt ist; immerhin ist ihr Wachsthum bei erheblicherer Beschränkung oder gar Aufhebung der Sauerstoffzufuhr in der ihnen sonst so sehr zusagenden leicht alkalischen Nährgelatine ein nur recht kümmerliches. Im Eiweiss roher Eier dagegen, welche nach der durch eine kleine Oeffnung in der Eischaale mittels Platinnadel bewirkten Infection sofort luftdicht geschlossen wurden, constatirte Hueppe[754]) neuerdings eine üppige Entwicklung der eingebrachten Cholerabacterien, ein Experimentalergebniss, welches mit der lebhaften Vegetation der Bacterien im Darmkanale des Menschen in Parallele steht. — Weiterhin ist die Entwicklungsfähigkeit der Cholerabacterien an bestimmte Temperaturgrenzen gebunden; unterhalb 16° C. wachsen die Cholerabacterien nicht; bei 17 bis 18° C. geht jedoch die Entwicklung schon ziemlich lebhaft und von hier ab bis zum Temperaturoptimum (30 bis 40° C.) gradatim rascher von statten.

Was nun die Tenacität der Cholerabacterien betrifft, so ist dieselbe fast allen bacterienfeindlichen Einflüssen gegenüber eine erheblich geringere, als wir sie bei den allermeisten anderen pathogenen Bacterien zu finden gewohnt sind. Am auffallendsten tritt die geringe Widerstandsfähigkeit unserer Bacterien bei der Eintrocknung derselben hervor. Während sich z. B. die sporenfreien Milzbrandbacillen, in dünnster Schicht an Deckgläschen angetrocknet, mehrere Tage, einige andere sporenfreie Bacterienarten sogar mehrere Wochen in demselben Zustande lebensfähig erhalten,

sterben die in dünner Schicht, aus Bouillon-Cultur entnommen, am Deckglas an der Luft angetrockneten Cholerabacterien, mögen sie jungen oder alten Culturen entstammen, spätestens in drei Stunden ab. In etwas dickerer Schicht, — wie sie z. B. bei Entnahme aus der breiigen Substanz einer Kartoffelcultur resultirt — am Deckglas angetrocknet, halten die Bacterien den Eintrocknungsprocess, offenbar weil derselbe hier nicht so rasch durchgreifen kann, etwas länger aus; aber über 24, höchstens 48 Stunden hinaus bleiben auch in diesem Falle die Bacterien nicht am Leben. Dieser von Koch festgestellten Thatsache ist, wie wir schon oben bei Erörterung der morphologischen Seite der ‚Sporenfrage' erwähnt haben, die Allgemeingültigkeit von einzelnen Forschern bestritten, von der überwiegenden Mehrzhal der Controluntersucher jedoch, so namentlich auch seitens der neuesten Bearbeiter des Gegenstandes, Neisser[755]) und Kitasato[756]), ist dieselbe als vollkommen zutreffend befunden worden; nur lehren Kitasato's Experimente, dass bei anderer, als der von Koch gewählten Versuchsanordnung der Eintrocknungstod mehr oder minder beträchtlich — bis auf 13 Tage hin — hinausgeschoben werden kann, so z. B. wenn die Bacterien statt am Deckgläschen ausgebreitet, an Seidenfäden aufgenommen der Trocknung unterworfen werden, weil in letzterem Falle eben erst weit später eine vollständige Eintrocknung erreicht wird, als in ersterem Falle. Im feuchten Zustande dagegen halten sich die Cholerabacterien, wenn sie ausreichende und passende Nahrung haben und nicht dem Kampf um's Dasein mit anderen dem Nährboden besser adoptirten Bacterien ausgesetzt sind, Bedingungen, welche, wenn auch nicht ausschliesslich, so doch ganz vorwiegend, nur in künstlichen Reinculturen realisirt sein dürften, recht lange Zeit lebensfähig; in Gelatine- resp. Agarculturen wurden dieselben noch nach 7- resp. 10montalicher (Guttmann und Neumann[757]), Hueppe[758]), Canestrini und Morpuge[759]), von Koch[760]) in Agarculturen sogar nach 2jähriger Aufbewahrung fortpflanzbar angetroffen; in sterilisirten Wässern (Brunnen-, Leitungs-, Meer-, Fluss-, Kanal-, Bilge-Wasser) konnten sie Babes, Koch, Nicati und Rietsch, Ringeling[761]) noch 7 bis 81 Tage, Wolffhügel und Riedel sowie Pfeiffer[762]) noch 7, 9, ja über 12 Monate nach der Einsaat in vermehrungsfähigem Zustande nachweisen; Canestrini und Morpugo[763]) geben sogar an, im sterilisirten destillirten Wasser mehrmonatliche Erhaltung der Lebensfähigkeit bei unseren Bacte-

rien beobachtet zu haben, eine Beobachtung, welche jedoch, angesichts der gegenüberstehenden übereinstimmenden Befunde von Meade Bolton sowie Wolffhügel und Riedel, wonach die Choleramikrobien im destillirten Wasser ausnahmslos schleunigst zu Grunde gehen, nur so zu erklären sein dürfte, dass die italienischen Forscher grössere Portionen der Choleraculturen und damit etwas reichlichere Mengen von nährtüchtigen Stoffen in ihre Wasserproben einführten. Ist das Wasser nicht sterilisirt, die Concurrenz der saprophytischen ‚Wasserbacterien' also nicht ausgeschlossen, so fallen, wie wir schon oben erwähnten, die Cholerabacterien in den Wasserproben gleichfalls sehr rasch dem Untergang anheim; in C. Kraus' bezüglichen Experimenten z. B., welche möglichst den natürlichen Verhältnissen anzupassen versucht wurden, erwiesen sich die Cholerabacterien bereits 2 Tage nach der Einsaat als vollständig abgestorben. Dass in der Natur Ausnahmen von dieser durch das Experiment festgestellten Regel vorkommen können, werden wir später sehen. — Wie gegen die Eintrocknung, so zeigen sich auch der Erhitzung, der Einwirkung schädlicher chemischer Stoffe und der Concurrenz mit anderen Bacterien gegenüber die Choleramikrobien im Allgemeinen hinfälliger als die meisten anderen Bacterien. Was zunächst den Einfluss der Erhitzung betrifft, so werden die Cholerabacterien nach der übereinstimmenden Angabe fast aller Autoren (C. Fränkel[764]), Nicati und Rietsch[765]), Canestrini und Morpugo[766]), Babes[767]), Kitasato[768]) u. A.), in Wasser von höchstens 60° C. spätestens innerhalb 10 Minuten sammt und sonders vernichtet; nach Forster[769]) genügt eine wenige Secunden lange Erwärmung auf 56° C. mit unmittelbar daranf folgender Abkühlnng, um die Bouillonculturen der Cholerabacterien vollständig zu sterilisiren; ob die Culturen alt oder jung, bedingt, wie namentlich Kitasato gegenüber früheren Angaben von Nicati und Rietsch sowie Canestrini und Morpugo, wonach jüngere Culturen eine grössere Hitzeresistenz als ältere besitzen sollten und zugleich in weiterer Widerlegung der bereits durch das Resultat der Eintrocknungsversuche erschütterten Annahme von der Anwesenheit resistenter Dauerformen in den älteren Culturen, feststellte — keinen Unterschied in der Widerstandsfähigkeit gegen Erhitzung. Niedrige Temperaturen vertragen dagegen die Cholerabacterien sehr gut; selbst vollständiges Durchfrieren der Culturen hebt die Entwicklungsfähigkeit derselben nicht auf. Was nun fernerhin die

Resistenz gegen bacterienfeindliche chemische Agentien betrifft, so ist schon oben der ungemeinen Empfindlichkeit gedacht, welche die Cholerabacterien gegenüber Säuren an den Tag legen; handelte es sich dort um die Feststellung des entwicklungshemmenden Einflusses der Säuren, so ist hier der Ort, den Tödtungseffect derselben zur Sprache zu bringen. Koch hatte gelegentlich seiner zahlreichen Thierversuche ermittelt, dass die Cholerabacterien im sauren Magensafte sehr rasch, in der Regel in wenigen Stunden, vollständig zu Grunde gehen und dieses Resultat der Einwirkung der Salzsäure des Magensaftes zugeschrieben; obwohl nun andere Bacterien z. B. die Milzbrandbacillen, welche ja auch im Magen lebender Thiere zu Grunde gehen, durch blosse Einwirkung einer Salzsäurelösung von so geringer Concentration, wie wir sie im sauren Magensafte vor uns haben (0,2 %!), nach Nencki's und Dyrmont's[770]) Versuchen, durchaus nicht abgetödtet werden, so ist dies doch für die Cholerabacterien nach Kitasato's[771]) neuesten, in Koch's Laboratorium angestellten Experimenten wirklich der Fall. Auch fast alle anderen Säuren, Mineralsäuren sowohl als Pflanzensäuren, wirken, nach Kitasato's bereits erwähnten Versuchen, selbst in sehr diluirten, für die meisten übrigen Bacterien nicht verderblichen, Lösungen abtödtend auf die Cholerabacterien. Dem schädigenden Einflusse der Kohlensäure, welche nicht allein, wie früher vielfach angenommen wurde, indirect, durch Verdrängung des Sauerstoffs, störend in die Lebensthätigkeit der Bacterien einzugreifen vermag, sondern, wie wir namentlich durch die neuesten Untersuchungen Gaffky's und Hochstetter's[772]) sowie C. Fränkel's[773]) wissen, auf bestimmte Bacterien, darunter die wichtigsten pathogenen Arten, direct deletär einwirkt, erliegen die Cholerabacterien ebenfalls rascher und vollständiger, als die sonstigen, daraufhin geprüften, pathogenen Arten. Gegen Alkalien sind die Cholerabacterien verhältnissmässig weniger empfindlich, wie gegen Säuren (Kitasato); immerhin genügt nach Liborius'[774]), von Kitasato bestätigten Experimenten, z. B. ein Kalkgehalt von 0,0246 Procent, um, bei mehrstündiger Einwirkung, die Cholerabacterien dauernd zu vernichten. Den eigentlichen Antisepticis und Desinfectionsstoffen gegenüber zeigen sich die Cholerabacterien wiederum empfindlicher und hinfälliger, als alle sonstigen, vergleichsweise geprüften pathogenen Bacterien; sogar dem Jodoform, welches allen anderen pathogenen Mikrobien direct so gut wie keinen Schaden zuzufügen vermag, sind die

Cholerabacterien nicht zu trotzen im Stande: wie Buchner[775]) und Neisser[776]) gleichzeitig und unabhängig von einander feststellten, wird durch Einwirkung der Dämpfe des Jodoforms jegliche Entwicklung der Cholerabacterien verhindert und ein etwas längerer inniger Contact mit dem Jodoform tödtet sogar, nach Neisser, die letzteren. An der Prüfung des Verhaltens der Choleramikrobien unter dem Einflusse verschiedener bewährter eigentlicher Antiseptika und Desinfectionsstoffe haben sich ausser Koch und seinen Mitarbeitern namentlich van Ermengem[777]), Babes[778]) und Nicati und Rietsch[779]) betheiligt; da es uns hier zu weit führen würde, auf Einzelheiten in den Resultaten dieser Untersuchungen einzugehen, heben wir nur das praktisch wichtigste Ergebniss derselben hervor, nämlich dies, dass sich unter allen geprüften Substanzen die Carbolsäure als das beste Desinfectionsmittel gegen Cholerabacterien erwiesen hat. Die Carbolsäure tödtet letztere, nach Koch, bereits in ½procentiger Lösung sicher und vollständig binnen wenigen Minuten und sie hat vor anderen für die Desinfectionspraxis bei Cholera in Betracht kommenden Mitteln, namentlich den Metallsalzen (Sublimat, Kupfersulfat, Eisensulfat) den Vorzug, auch in organischen Flüssigkeiten ihre volle Desinfectionswirkung zu entfalten, weil sie darin nicht, wie jene, zerlegt und damit ganz oder theilweise unwirksam gemacht wird. Ein der Carbolsäure noch überlegenes Desinficiens, gegen Cholerabacterien hat uns die neueste Zeit in dem Creolin kennen gelehrt; letzteres vernichtet, nach v. Esmarch's[780]) und Eisenberg's[781]) Versuchen, die Cholerabacterien in der Bouillonreincultur bereits bei einem Gehalt von 1 resp. 2 p. M. in 10 resp. 1 Minute. — Was nun schliesslich die Widerstandsfähigkeit der Cholerabacterien im Kampfe um's Dasein mit anderen Bacterien anlangt, so kommt hierbei sehr viel auf die Verhältnisse an, unter welchen dieser Kampf abspielt. Ist der Nährboden ein mangelhafter, die Temperatur ungünstig, Verhältnisse, wie sie z. B. im kühl gehaltenen Trink- oder Nutz-Wasser gegeben sind, so werden die Cholerabacterien, wie wir gesehen, von den mitanwesenden anspruchsloseren saprophytischen Bacterien sehr schnell überwuchert. Sind dagegen die Entwicklungsbedingungen für die Cholerabacterien günstig, wohlgeeignetes Nährsubstrat, warme Temperatur, reichliche Sauerstoffzufuhr vorhanden, und treten noch dazu die Cholerabacterien in ihren Mitbewerbern überlegener Zahl in den Kampf ein, Verhältnisse, wie sie z. B. bei den Culturversuchen Koch's mit frischen

kommabacillenreichen Choleradejectionen auf feuchter Leinewand oder Erde, ferner bei der später noch, ihres diagnostischen Interesses wegen, näher zu besprechenden Versuchsanordnung von Schottelius, welcher Portionen von Cholerastühlen mit Bouillon verdünnte und das Gemisch in einem offenen Gefäss an einem warmen Ort 10 bis 12 Stunden stehen liess, realisirt sind, dann tragen die Cholerabacterien den Sieg über ihre saprophytischen Concurrenten davon und gelangen zu üppigster, ihre Mitbewerber unterdrückender Entwicklung; freilich nicht auf lange Zeit; denn die Vegetationsdauer der Cholerabacterien ist eine kurze: rasch, wie sie emporgestiegen, sinkt die Curve der Vermehrung herab, das Wachsthum steht still und damit werden die unterdrückten Saprophyten die Herren des Bodens, welcher so gründlich von ihnen in Beschlag genommen wird, dass wenige Tage nach der Aussaat keine Spur mehr von den Cholerabacterien nachzuweisen ist. In Substanzen, welche in stinkender Zersetzung begriffen sind, scheinen die Cholerabacterien, nach Koch's, von verschiedenen Forschern bestätigten experimentellen Ermittlungen, selbst wenn sie in grösseren Mengen hineingelangen, in der Regel keine fortschreitende Entwicklung erfahren zu können, sondern sehr schnell vollständig zu Grunde zu gehen. Koch fand z. B., dass die Cholerabacterien in Berliner Kanaljauche nur 6—7 Tage, mit Koth gemischt nur 27 Stunden sich erhielten, in Abtrittsjauche schon nach 24 Stunden nicht mehr nachzuweisen waren. Es ist fraglich, worauf dieser so verderbliche Einfluss fauliger Substanzen, speciell des Kothes, beruht, da nach Kitasato's[782]) neuesten Versuchen (welche die Thatsache des schnellen Untergangs der Cholerabacterien im Kothe vollständig bestätigten) die Reinculturen der Kothbacterien sich indifferent gegen die Cholerabacterien verhalten und nach Kitasato in sterilisirtem Koth die Cholerabacterien ziemlich lange (bis 25 Tage) am Leben bleiben, in sterilisirter Spüljauche sich sogar, nach Frankland[783]), äusserst lebhaft vermehren. Es erscheint demnach unaufgeklärt, wodurch der rasche Untergang der Cholerabacterien in fauligen Substanzen bewirkt wird. Uebrigens scheint nicht in allen Fällen die Fäulniss das Leben und Gedeihen der Cholerabacterien unmöglich zu machen. Gruber[784]) beobachtete nämlich, dass es in Proben von Cholerastühlen, welche nach der soeben erwähnten Methode der Vorcultur nach Schottelius behandelt wurden, bisweilen erst nach 4, 7 ja 15 Tagen zur Bildung des hauptsächlich aus den Cholerabacterien zusammen-

gesetzten Häutchens an der Oberfläche kam, nachdem die Culturen bereits einen furchtbaren Fäulnissgestank um sich verbreitet hatten. Kitasato hat allerdings neuestens auf Grund des Ergebnisses, dass aus künstlich mit Cholerabacterien beschickten Stuhlproben, welche fünf Tage nach der Einsaat der specifischen Organismen dem Verfahren der Schottelius'schen Vorcultur unterworfen, keine echten Cholerabacterien mehr zur Entwicklung gelangten, wohl aber ein Oberflächenhäutchen erstand, welches sich aus einer den Choleramikrobien ähnlichen Bacterienart recrutirte, die Richtigkeit der Beobachtungen Gruber's einigermaassen in Zweifel gezogen; doch waren einerseits die Versuchsbedingungen in den beiderlei Experimenten nicht ganz die gleichen, indem Gruber Choleradejectionen, Kitasato künstlich mit Cholerabouilloncultur versetzte, frischentleerte normale Faeces als Prüfungsmaterial benutzte, andererseits darf man wohl annehmen, dass Gruber die immerhin erheblichen Differenzen, welche zwischen den echten Cholerabacterien und der von Kitasato beobachteten Mikrobienart bestehen, nicht entgangen sein würden, so dass vorläufig Gruber's Deutung, deren definitive Bestätigung von grosser Wichtigkeit für gewisse epidemiologische Fragen in der Choleralehre sein würde, nicht als beseitigt angesehen werden kann.

Wenn wir uns nunmehr zu den Ermittlungen wenden, welche in Betreff des Verhältnisses der Cholerabacterien zur Cholera-Krankheit gewonnen worden sind, so wurde schon in der Einleitung angeführt, dass die Constanz und Ausschliesslichkeit des Vorkommens unserer Bacterien bei der echten Cholera gegenwärtig als eine definitiv gesicherte und allseitig anerkannte Thatsache anzusehen ist. Können wir uns, wie oft hervorgehoben, nach unserem derzeitigen Wissen, angesichts der erwähnten Thatsache kein anderes Verhältniss zwischen Koch's Cholerabacterien und der echten Cholera denken, als dass erstere die Ursache der letzteren sind, so wird diese Auffassung dadurch noch näher begründet, dass die Localisation und der Entwicklungsgang der Cholerabacterienvegetation im cholerakranken Körper mit der Localisation, dem Verlauf und Ablauf der charakteristischen, das Krankheitsbild beherrschenden Localstörung bei der Cholera asiatica vollkommen übereinstimmt. Der Sitz der Choleraerkrankung ist bekanntlich der Darm und hier finden sich auch die Cholerabacterien. Die ersten diarrhoischen, noch fäculenten Ausleerungen, welche den Beginn der Erkrankung kennzeichnen, enthalten bereits

die Cholerabacterien, aber erst in geringer Zahl; die hierauf folgenden, charakteristischen, ‚reiswasserähnlichen' Entleerungen, welche dem Höhestadium der Krankheit entsprechen, weisen dagegen die Cholerabacterien in gewaltiger Menge auf, während dann gleichzeitig alle anderweitigen Bacterien fast gänzlich fehlen, so dass die Cholerabacterien nahezu in natürlicher Reincultur in den Dejectionen vorhanden sind; wendet sich die Krankheit zur Heilung und werden demgemäss die Ausleerungen wieder fäculent, so nehmen die Cholerabacterien darin wieder mehr und mehr an Zahl ab, bis sie schliesslich, nach dem vollständigen Ueberstehen des Choleraanfalles, ganz verschwunden sind. Im Erbrochenen werden die Cholerabacterien nur ausnahmsweise und zwar nur dann angetroffen, wenn durch die Brechbewegungen Darminhalt in den Magen übergeführt und nach aussen befördert worden ist. Ganz ähnliche Befunde ergiebt die Untersuchung der Choleraleichen: Der Mageninhalt erweist sich frei von Cholerabacterien. Das Verhalten im Darm wechselt je nach dem Stadium der Erkrankung, in welchem der Tod eingetreten ist. Ist letzterer während des eigentlichen Choleraanfalles, im stadium algidum, erfolgt, so zeigen sich in acut verlaufenen Fällen im ‚reiswasser-' oder ‚mehlsuppenähnlichen' (Koch) Darminhalt kolossale Mengen von Choleramikrobien, nahezu ungemischt mit anderen Bacterien und zwar entspricht ihre Vertheilung im Darmrohr genau dem Grade der Alteration der Darmschleimhaut, indem sie in den oberen Partien, wo die Gefässinjection und Epitheldesquamation geringere Grade aufweist, minder zahlreich sind, als in den weiter unten gelegenen, stärker afficirten Darmabschnitten, um in der Nähe der Ileocoecalklappe, woselbst die Hyperämie und Epithelabschilferung den höchsten Grad erreicht haben, die massenhafteste Ansammlung darzubieten. In weniger rasch lethal verlaufenen Fällen, in welchen die früher gleichmässig hellrothe, Rosa- oder Lila-Färbung der Darmschleimhaut in eine dunkelrothe bis blauschwarze umgeschlagen ist, mehr oder minder zahlreiche Blutextravasate sowie superficielle Nekrotisirungen in den unteren Abschnitten der Dünndarmschleimhaut sich vorfinden und der Darminhalt statt der früher gänzlich oder fast gänzlich farb- und geruchlosen Beschaffenheit ein sanguinolentes Aussehen und üblen, fauligen Geruch oder auch wieder einen mehr fäculenten Charakter angenommen hat, treten die Cholerabacterien im Darminhalt an Zahl gegen die überhand nehmenden saprophytischen, speciell fäulnisserregenden Bacterien

mehr und mehr zurück und verschwinden nach vollständig überstandenem Choleraanfall gänzlich. So die Befunde im Darminhalte. Was die Darmwandung betrifft, so fehlen nach Koch und anderen Autoren die Cholerabacterien in den ganz acut verlaufenen Fällen daselbst völlig; doch schliesst dies wohl erstens nicht aus, dass innerhalb und dicht unterhalb des Epithels Ansiedlungen und Wucherungen der Cholerabacterien stattgefunden hatten, welche zugleich mit den invadirten Epithelschichten durch den Transudatstrom abgehoben und dem Darminhalt beigemischt wurden und zweitens nicht, dass vielleicht weitere Untersuchungen mittels der inzwischen noch verbesserten Färbungsmethoden auch in diesen Fällen bezüglich der Anwesenheit von Cholerabacterien in den etwas tieferen Schichten der Mucosa noch positive Resultate zu Tage fördern werden. In Fällen mit weniger foudroyanten Verlauf wurden dagegen die Cholerabacterien, innerhalb der mit der charakteristischen Hyperämie versehenen Schleimhautbezirke (welche Hyperämie nicht immer diffus über grössere Strecken hin gleichmässig entwickelt, sondern nicht selten mehr isolirt in Form hyperämischer Kränze um die Peyer'schen Plaques auftritt) stets, theils in den erweiterten Lumen der Lieberkühn'schen Drüsen und deren nächster Umgebung theils an der Oberfläche und oft auch im Gewebe der Darmzotten in bedeutender Menge gefunden und in den schweren, mit blutiger Infiltration der Darmschleimhaut einhergehenden Fällen sah man sie in den tieferen Schichten der Schleimhaut, stellenweise bis zur Muskelhaut des Darms, ja sogar bis in's Bindegewebe zwischen den beiden Muskelschichten vorgedrungen. Derartige Fälle mit blutiger Anschoppung der Darmschleimhaut waren es auch, in denen Kühne und Pfeiffer ihre schon oben (p. 782) erwähnten Befunde von Spirochätenformen der Koch'schen Choleramikrobien in der Wandung des Choleradarms machten. Kühne sowohl als Pfeiffer erblicken in der blutigen Durchtränkung der Darmwand ein prädisponirendes Moment für das Eindringen der Cholerabacterien in dieselbe; ebenso gut wäre aber auch denkbar, dass die blutige Durchtränkung die Folge einer besonders massenhaften Entwicklung der Cholerabacterien im Gewebe der Darmwand war. Wir geben letzterer Annahme den Vorzug, weil sie uns die einfachere und natürlichere zu sein scheint und zudem ja doch auch ganz und gar der Auffassung entspricht, welche gesicherte Beobachtung über das analoge Verhältniss bei anderen bacteritischen Processen begründet hat, wo

wir doch auch nicht annehmen, dass die specifischen Bacterien in die unter ihrem Einflusse erkrankten Gewebe erst secundär hineindringen. In den schlauchförmigen Drüsen und oft auch in deren Umgebung finden sich die Cholerabacterien eine Zeit lang noch ziemlich reichlich, während der Darminhalt deren schon nur noch wenige enthält. Ist indessen der Choleraanfall vollständig überwunden, und sterben die Kranken an einer Nachkrankheit, so lässt sich auch in den Darmdrüsen keine Spur von Cholerabacterien mehr nachweisen. Nach alledem ist ein Zweifel an der specifisch-pathogenen Bedeutung der Koch'schen Cholerabacterien nicht wohl möglich; ihr ganzes Verhalten entspricht vollkommen demjenigen anderer specifischer Krankheitsparasiten: sie kommen ausschliesslich bei der bezüglichen Krankheit vor, wenn letztere beginnt, erscheinen auch sie, ihre Zahl wächst proportional dem Fortschreiten des Krankheitsprocesses, neigt sich dieser dem Ende zu, so nehmen sie allmählig an Zahl ab und ist die Krankheit geheilt, so sind auch sie aus dem Körper verschwunden. Ihre Localisation deckt sich ebenfalls mit der Ausbreitung des Krankheitsprocesses und auf der Höhe der Krankheit ist ihre Entwicklung eine so massenhafte, dass die grundlegenden pathologischen Veränderungen dadurch hinreichend erklärt werden.

Den unmittelbaren Beweis dafür, dass die Cholerabacterien die einzige und ausreichende Ursache der Cholera asiatica darstellen, könnte natürlich allein das Experiment erbringen und Koch voran sowie viele andere Forscher nach ihm haben daher auch so zu sagen alle Hebel daran gesetzt, durch Uebertragung der rein cultivirten Cholerabacterien auf Thiere die Cholerakrankheit bei diesen hervorzurufen. Leider haben alle desfalligen Bestrebungen das erwünschte Ziel nicht erreicht; es ist nicht mit Sicherheit gelungen, echte Cholera bei den Versuchsthieren zu erzeugen. Wie Koch von Anfang an hervorgehoben, waren die Aussichten, sichere Erfolge in der genannten Richtung zu erringen, von vorn herein verschwindend geringe. Eingehendste, von Koch und seinen Mitarbeitern im Heimathlande der Cholera eingezogene Erkundigungen sowie ausserordentlich zahlreiche von ihnen mit Dejectionen, Blut etc. von Cholerakranken angestellte Experimente hatten nämlich die schon aus der grossen Summe früherer negativer Beobachtungen und Experimente sich ergebende Wahrscheinlichkeit, dass das Thiergeschlecht unempfänglich für die Cholerainfection sei, zu fast un-

umstösslicher Gewissheit erhoben. Könnte, sagt Koch[785]), „irgend eine Thierspecies an Cholera erkranken, dann hätte dies in Bengalen, wo während des ganzen Jahres und über das ganze Land hinweg der Cholerainfectionsstoff verbreitet ist, irgend einmal in zuverlässiger Weise beobachtet werden müssen. Aber alle darauf gerichteten Erkundigungen sind negativ ausgefallen“. Und mit dieser negativen Erfahrung in Betreff eines spontanen Vorkommens der Cholera bei Thieren standen, wie gesagt, die hinsichtlich Erzeugung eines echten Choleraprocesses vollständig negativen Resultate der von Koch und seinen Mitarbeitern in Aegypten und Indien an den verschiedensten Thierspecies vorgenommenen Uebertragungsversuche mit natürlichen Cholerastoffen in vollem Einklang. Es konnte demnach nicht auffallen, entsprach vielmehr ganz dem Verhalten anderer pathogenen Bacterien, welche weder spontan, noch künstlich auf Thiere übertragbar sind, dass nun auch alle die in Indien in grossem Maassstabe von der deutschen Choleracommission in's Werk gesetzten Versuche, Thiere durch Infection mit den reincultivirten Cholerabacterien cholerakrank zu machen, ohne jeglichen Erfolg blieben. Im Gegensatz hierzu wurden allerdings später, zuerst von Nicati und Rietsch[786]), dann von v. Ermengem[787]), Koch[788]) selbst, Doyen[789]), Tizzoni und Cattani[790]) u. A. unter besonderen Versuchsbedingungen bei Meerschweinchen und Huuden Erkrankungen hervorgerufen, welche klinisch und namentlich pathologisch-anatomisch unverkennbare Aehnlichkeit mit dem Symptomenbild der Cholera asiatica bekundeten. Nicati und Rietsch, sowie v. Ermengem u. A. injicirten Theile von Choleradejectionen oder von Reinculturen der Cholerabacterien in das aus der Bauchhöhle hervorgezogene Duodenum, erstere nachdem sie zuvor noch den Gallengang unterbunden, welcher Eingriff sich als von entschieden begünstigenden Einfluss auf das Gelingen der Experimente herausstellte. Koch führte 10 cc einer Suspension von Cholerabacterien in Bouillon mittels Schlundsonde in den Magen von Meerschweinchen ein, nachdem zuvor durch Verabfolgung von 5 ccm Sodalösung auf gleichem Wege der Mageninhalt alkalisirt und dem Thierchen zwecks Lähmung der Darmperistaltik eine intraperitonäale Opiumeinspritzung (1 ccm Tinct. Opii simpl. auf etwa 200 g des Thiergewichts) gemacht worden war. Doyen liess die künstliche Entsäuerung des Magens und die intraperitonäale Opiuminjection weg, spritzte aber dafür den Thieren vor der Einführung

der Cholerabacterien eine Dosis 40procentigen Alkokols (1,6 bis 1,8 ccm auf 100 g des Versuchsthieres) in den Magen ein. Bei den auf diese Weise behandelten Thieren trat nun mit grosser Regelmässigkeit am zweitfolgenden Tage ein dem stadium algidum der Cholera in mancher Hinsicht ähnlicher (aber keineswegs ganz mit ihm übereinstimmender) Zustand auf — Erkaltung der Körperoberfläche, bedeutende Schwäche der Herz- und Respirationsthätigkeit, Parese der unteren Extremitäten — welchen die Thiere nur wenige Stunden überlebten und bei der Section fand man den Dünndarm stark geröthet und schwappend mit einer wässerig-flockigen, farblosen Flüssigkeit gefüllt; Magen und Coecum enthielten nicht, wie gewöhlich, feste Massen, sondern grosse Mengen derselben Flüssigkeit wie die höheren Darmabschnitte; im Mastdarm lagerten meist noch harte Kothballen, entsprechend dem Umstand, dass Durchfall bei den Thieren in der Regel nicht zu Stande kam. Es bedarf nun aber wohl keiner näheren Ausführung, dass bei den genannten Versuchsmethoden theils auf dem Wege starker traumatischer Insultation theils durch chemische Einwirkungen die Vitalität der betreffenden Gewebe bedeutend herabgesetzt und die normalen Schutzvorrichtungen des Körpers mehr oder minder brachgelegt wurden. Dass unter solchen Verhältnissen auch ganz gewöhnliche saprophytische Mikroorganismen im lebenden Thierkörper Boden gewinnen und schädlich wirken können, dafür fehlt es ja nicht an Beispielen und in der That haben Koch's eigene Controlversuche sowie die späteren Experimente von Finkler und Prior[791]) direct gezeigt, dass bei gleicher Präparation der Versuchsthiere auch die saprophytischen ‚Kommabacillen' Finkler's, Miller's und Deneke's sehr ähnliche pathologische Wirkungen hervorzubringen vermögen, wenn auch weniger regelmässig wie die echten Cholerabacterien. Ausserdem wird bei Beurtheilung der in Rede stehenden Experimentalerfolge zu berücksichtigen sein, dass, so wenig bisher ein mit der menschlichen Cholera sicher identischer Krankheitsprocess bei Thieren beobachtet worden ist, choleraähnliche Erkrankungen doch durch sehr verschiedenartige Bacterien, ja sogar durch chemiche Noxen (Arsen und gewisse andere mineralische sowie pflanzliche Gifte) bei Thieren, speciell Meerschweinchen und Hunden, in's Leben zu rufen sind. So gelingt es z. B. mittels des vielbesprochenen ‚Neapler Bacillus', welcher, einst, und zwar gerade auch auf Grund seiner thierpathogenen Leistungsfähigkeit, als Gegen-

candidat des Koch'schen Cholerabacillus aufgestellt, jetzt, durch Weisser's[792]) Ermittlungen, als ein harmloser Darmschmarotzer des Menschen erkannt ist, leicht und sicher, ohne Anwendung forcirter Infectionsmaassregeln, durch welche allein, wie wir sahen, dem Koch'schen Cholerabacillus zur Aeusserung deletärer Wirkung auf den Thierkörper verholfen werden kann, bei Meerschweinchen und verschiedenen anderen Thieren einen der menschlichen Cholera sowohl den klinischen Symptomen als auch den pathologisch-anatomischen Befunden nach sehr ähnlichen Krankheitsprocess zu erzeugen. Und wie der ‚Neapler Bacillus' verhalten sich in letzterer Hinsicht auch der von Brieger aus menschlichen Faeces isolirte ‚Bacillus cavicida' und noch einige andere wohlbekannte bacterielle Organismen. Den sicheren experimentellen Beweis für die aetiologische Bedeutung der Koch'schen Cholerabacterien werden wir daher weder in den positiven Resultaten der oben erwähnten gewaltsamen Infectionsexperimente mit den genannten Bacterien noch auch in der neuerlichst von Hueppe[793]) mittels intraperitonäaler Einverleibung kleiner Mengen unserer Bacterien erzielten ‚Meerschweinchencholera' erblicken können. Selbst wenn man annehmen wollte, dass in diesen Hueppe'schen Experimenten die Cholerabacterien den Effect des künstlichen ‚Choleraprocesses' ganz selbständig d. h. ohne Mithilfe prädisponirender künstlicher Einwirkungen auf die Darmwand — zu Wege gebracht hätten — welcher Annahme der Umstand entgegensteht, dass früher Koch wiederholt ganze Spritzen von Bouillon- oder Gelatine-Reincultur der Cholerabacterien in das Peritonäum von Meerschweinchen injicirt, ohne den Thieren dadurch zu schaden, und dass Pfeiffer und Vincenzi[794]), bei directer Nachprüfung der Hueppe'schen Versuche, den von diesem Forscher angegebenen Erfolg nur dann erhalten konnten, wenn der Darm, sei es durch Einklemmung, Abbindung oder Kauterisation, absichtlich insultirt wurde — selbst wenn wir, sage ich, annehmen wollten, dass auch ohne Mitwirkung besonderer Hilfsursachen, die Cholerabacterien, in geringen Mengen in die Peritonäalhöhle eingeführt, im Stande seien, bei Meerschweinchen eine choleraähnliche Enteritis zu bewirken, so wäre damit ein unverwerflicher Experimentalbeweis für die specifisch pathogene Bedeutung der Koch'schen Cholerabacterien nicht erbracht, da ja eben auch andere Bacterien, welche für den Menschen ganz unschädlich sind, denselben, ebenerwähnten pathologischen Effect auszulösen im Stande sind.

Das Thierexperiment wird nach alledem schwerlich das letzte Wort in der Frage nach der aetiologischen Bedeutung der Koch-schen Cholerabacterien zu sprechen haben. Wenn, wie nach dem oben Gesagten feststehen dürfte, die Cholera, gleich Syphilis, Masern, Scharlach u. a., eine ausschliesslich dem Menschengeschlechte zugehörige Infectionskrankheit ist, so würde der zuverlässige Experimentalbeweis für die specifisch-pathogene Bedeutung der Koch-schen Cholerabacterien nur durch absichtlich angestellte oder zufällig herbeigeführte Infectionsexperimente mit den reincultirten Cholerabacterien am Menschen resp. durch Beobachtungen, welche an Beweiskraft gelungenen Experimenten nahezu gleich kämen, zu erbringen sein. Es wird nun berichtet, dass Bochefontaine in Paris und Klein in Bombay absichtlich mit Cholerabacterien versetzte Stoffe verschluckt hätten, ohne an Cholera zu erkranken, und man hat aus diesem Ergebniss den Schluss gezogen, dass die Cholerabacterien nicht die Ursache der Cholera sein könnten, wenigstens nicht in dem Zustande, in welchem sie den kranken Körper verlassen und in künstlichen Culturen fortgepflanzt werden. Dieser Schluss erscheint indessen nicht gerechtfertigt. Erstens ist nicht zweifelsfrei erwiesen, dass in den genossenen Proben echte Cholerabacterien in lebensfähigem Zustande enthalten waren und zweitens konnten sich ja die Experimentatoren zufällig einer sog. „individuellen Immunität" erfreuen, welche unleugbar eine gewichtige Rolle in der Choleraaetiologie spielt und die sich gerade mit der Annahme, dass der Koch'sche Cholerabacillus das Choleravirus darstellt, sehr gut verträgt, da derselbe, wie wir wissen, ausserordentlich empfindlich gegen den sauer reagirenden Mageninhalt ist und daher den Magen wohl nur dann unbeschädigt passiren kann, wenn durch gewisse physiologische oder pathologische Verhältnisse (nüchterner Zustand, Gastricismen etc.) die Acidität des Mageninhalts stark herabgesetzt oder aufgehoben ist. Dass die reincultivirten Cholerabacterien in der That befähigt sind, die Cholerainfection zu vermitteln, scheint dagegen ganz sicher der bekannte Fall von spontaner Choleraerkrankung zu beweisen, welche einen Theilnehmer an den Koch'schen Choleracursen in Berlin betraf. Derselbe erkrankte an einem ziemlich heftigen Choleraanfalle, nachdem er einige Tage zuvor an gastrischen Störungen und Durchfall gelitten und in seinen Dejectionen fanden sich reichliche unzweifelhafte Cholerabacterien. Da zu jener Zeit weder in Berlin noch sonstwo in ganz Deutschland ein anderweitiger Fall

von Cholera existirte, konnte die Ansteckung im vorliegenden Falle wohl nur durch die Reinculturen, mit welchen der betreffende Arzt handtiert hatte, hervorgerufen sein. Bis jetzt steht allerdings dieses Beispiel von gelungener Choleraübertragung durch Reinculturen der Koch'schen Cholerabacterien völlig isolirt da, und man wird auf eine so vereinzelte Beobachtung ein allzu grosses Gewicht vorerst nicht legen dürfen. Aber wir brauchen auch die Infectionsexperimente an Menschen nicht unbedingt nothwendig, um die Ueberzeugung von der aetiologischen Bedeutung der Koch'schen Cholerabacterien zu gewinnen. Durch die Thatsachen der Constanz und Ausschliesslichkeit des Vorkommens dieser Bacterien im cholerakranken Körper und des vollkommenen Parallelismus, welcher zwischen der ganzen Art und Weise ihrer Vegetation daselbst und den charakteristischen Krankheitserscheinungen besteht, ist, unseres Erachtens, die Annahme, dass sie die einzige und ausreichende Ursache der menschlichen Choleraerkrankungen sind, hinreichend sicher gestützt.

Halten wir es für ausgemacht, dass in den Koch'schen Cholerabacterien das specifische Choleravirus gefunden ist, so wäre nunmehr die Frage aufzuwerfen, in welcher Weise wir uns die krankhaften Erscheinungen, welche den Choleraprocess kennzeichnen, durch unsere Bacterien zu Stande gebracht denken sollen. Soweit unser einschlägiges Wissen reicht, lässt sich darüber folgendes sagen. Was zunächst die charakteristische Darmerkrankung anlangt, welche die Grundlage des Gesammtleidens bildet, so ist dieselbe ungezwungen von unmittelbaren Einwirkungen der Cholerabacterienvegetation im Darmkanale abzuleiten: die stürmische Proliferation der specifischen Mikrobien auf und in der Darmschleimhaut, durch welche in kürzester Frist der Darmkanal mit erstaunlichen Massen parasitischer Lebewesen erfüllt wird, muss, nach den im allgemeinen Theile gegebenen Erörterungen über die Einflüsse pathogener Bacterienvegetationen auf das lebende Gewebe, nothwendiger Weise zu rasch eintretenden, eingreifenderen Ernährungsstörungen der nächstbetroffenen Gewebstheile, des Darmepithels und der Capillarität des Darmrohrs, führen, Ernährungsstörungen, welchen die Eigenartigkeit der Ernährungsenergie und des Assimilationsvermögens der specifischen Bacterien gewisse typische Besonderheiten gegenüber den durch andere specifisch-pathogene Bacterien eingeleiteten Nutritionsanomalien der Gewebe verleihen muss, und so

dürfen wir die schleimige Degeneration und Lockerung der Darmepithelien sowie die Erweiterung und erhöhte Durchlässigkeit der Darmcapillaren, welch' letztere die Bildung jenes für die Cholera pathognomonischen, copiösen, die gelockerten Epithelien vielfach von ihrer Unterlage ablösenden Flüssigkeitsergusses in das Darmlumen bedingt, als directe Folgen des Lebensprocesses der wuchernden Choleramikrobien auffassen. Die Annahme, dass die Cholerabacterien die erwähnten charakteristischen Alterationen des Epithels und der Capillarwandungen der Darmschleimhaut nicht direct, sondern mittels eines von ihnen erzeugten Toxins hervorriefen, erscheint vollkommen entbehrlich. Wie zind nun aber die schweren Störungen, welche der Choleraprocess im Gesammtorganismus bewirkt, die Schwächung, ja nahezu völlige Erlahmung der Herzthätigkeit, welche in der Pulslosigkeit, in der starken Cyanose, in der Kälte der Glieder ihren merklichsten Ausdruck findet, das Versiegen aller Secretionen, speciell der Harnabsonderung, die Austrocknung der Gewebe (‚facies cholerica'), die schmerzhaften Muskelkrämpfe, der tiefe Kräfteverfall, Symptome, welche sich zu dem erschreckenden Bilde der ‚asphyktischen Cholera' (‚stadium algidum cholerae') vereinigen, zu erklären? Dass die erwähnten Allgemeinsymptome ebenfalls, wie die Localsymptome, auf directe Einwirkungen der Cholerabacterien zurückzuführen seien, muss vorläufig mit Bestimmtheit verneint werden, da es, trotz der gegentheiligen Befunde einzelner Autoren (Doyen[795]), Babes[796]), Tizzoni und Cattani[797]), als sichere Thatsache gelten darf, dass die Cholerabacterien im lebensfähigen Zustand in der Regel ausschliesslich im Darm, sonst in keinem anderen Organ und auch nicht im Blute cholerakranker Individuen vorkommen. Es kann sich also nur darum handeln, zu entscheiden, ob der Symptomencomplex des stadium algidum wesentlich als unmittelbare Folge des Darmleidens, namentlich der massenhaften Transsudation aus den Blutgefässen der Darmwand, der „serösen Verblutung", anzusehen ist, oder ob derselbe hauptsächlich durch Resorption eines oder auch mehrerer von den wuchernden Choleramikrobien im Choleradarm erzeugter löslicher specifischer Giftstoffe hervorgerufen wird. Die erstere Auffassung war, irren wir nicht, vor der Entdeckung der Koch'schen Cholerabacterien die herrschende und ist seiner Zeit wohl von Niemandem beredter und überzeugender motivirt worden, als von dem verstorbenen Niemeyer. Die letztere Auffassung fand jedoch in Koch einen mächtigen Fürsprecher und hervorragende Forscher,

wie Klebs und Hueppe[798]) schlossen sich ihm hierin vollständig an, während Cantani[799]) zwar ebenfalls der „Gifttheorie“ huldigte, als das giftig wirkende Princip indessen nicht giftige Stoffwechselproducte der Cholerabacterien, sondern die todten Leiber der letzteren selbst ansah, welche resorbirt, den Körper so vergiften sollten, „wie dies genossene giftige Schwämme thun“. In Vertheidigung der ersterwähnten Lehre hat sich in neuerer Zeit namentlich Samuel[800]) mit scharfem Angriffe gegen die Gifttheorie gewendet und auch Kühne[801]) ist letzthin zu Gunsten der ersteren in die Schranken getreten. Wir unsererseits müssen den beiden letztgenannten Forschern Recht darin geben, wenn sie urgiren, dass weder ein stricter Beweis für die Gifttheorie noch auch eine Nöthigung zur hypothetischen Annahme derselben vorliegt; denn die Anwesenheit specifischer Choleratoxine in dem Inhalte des lebenden Choleradarms ist bisher noch von Niemandem überzeugend dargethan und es lassen sich, unseres Erachtens, die Symptome der asphyktischen Cholera auch ohne Zuhilfenahme besonderer Giftwirkungen, allein von der Darmerkrankung, namentlich der durch sie herbeigeführten immensen serösen Transsudation und der hieraus resultirenden Bluteindickung und Blutlaufstockung ungezwungen ableiten, in welcher Hinsicht wir auf die eingehenden bezüglichen Beweisführungen Niemeyer's und Samuel's, welchen wir uns im wesentlichen vollkommen anschliessen, verweisen müssen. Der Einwand Koch's, dass der eigentliche Choleraanfall nicht selten auch zu Stande käme, ohne dass erhebliche Mengen von Flüssigkeit aus dem Blute in den Darm ausgeschieden worden seien, verdient gewiss Beachtung, kann indessen, wie schon Samuel hervorgehoben, nicht als ausreichend erachtet werden, die Blut-Theorie zu entkräften, da die Fälle von Cholera-Asphyxie ohne sichtliche Bluteindickung factisch zu den grossen Seltenheiten gehören dürften, da ferner ausser der Bluteindickung durch den Wasserverlust auch wohl noch die Zurückhaltung eines erheblichen Theils der Blutmenge in den erweiterten Capillaren des Darmkanals sowie reflectorische, durch die Darmnerven vermittelte Störungen der Circulation als pathogenetische Momente in Betracht kommen und schliesslich der verschiedene Grad individueller Resistenz gegen den Säfteverlust etc. zu berücksichtigen ist. Was die positiven Argumente der Gifttheorie betrifft, so ist hier namentlich auf die schon oben erwähnten Nachweise giftiger Stoffe in den künstlichen Culturen der Cholerabacterien Gewicht gelegt worden, um so mehr als Pouchet, Villiers, sowie besonders Nicati

und Rietsch dieselben Stoffe sowohl im Darminhalt als auch im Blute und Organsaft von frischen Choleraleichen gefunden haben. Der Annahme, dass in diesen Substanzen die Agentien der präsumirten specifischen Cholera-Intoxication ermittelt seien, steht jedoch erstens der Umstand entgegen, dass die überwältigende Mehrzahl der so ausserordentlich zahlreich in älterer und neuerer Zeit mit frischen Dejectionen sowie Blut etc. cholerakranker Individuen ausgeführten Uebertragungsversuche auf Thiere trotz Anwendung z. Th. sehr bedeutender Mengen der erwähnten Stoffe, vollständig wirkungslos geblieben ist, es mithin bis auf Weiteres sehr bezweifelt werden muss, dass die in Rede stehenden Stoffe zur Zeit des eigentlichen Choleraanfalles im lebenden Organismus vorhanden sind und zweitens decken sich die durch die sog. ‚Choleratoxine' an Thieren hervorgerufenen krankhaften Erscheinungen, wenn solche auftreten, keineswegs genügend mit den Allgemein-Symptomen des menschlichen Choleraanfalles, um auf eine Identität der in beiden Fällen wirksamen Potenzen sicher schliessen zu lassen. Wenn es nach alledem weder als erwiesen noch als wahrscheinlich gelten kann, dass die Erscheinungen des asphyktischen Stadiums der Cholera wesentlich durch bestimmte Toxine verursacht werden, so ist nicht zu bestreiten und wohl auch zu keiner Zeit bestritten worden, dass im sog. ‚Typhoidstadium' der Cholera eine Intoxication des Organismus mit deletären chemischen Stoffen eine wesentliche Rolle spielt. Die hierbei wirksamen toxischen Substanzen sind aber wohl sicherlich nicht, selbst nicht theilweise, Producte des Stoffwechsels der Cholerabacterien, sondern theils anormale oder abnormer Weise zurückgehaltene Stoffwechselproducte des cholerakranken Organismus selbst, theils wohl auch Stoffwechselproducte der secundären (saprogenen) Bacterienvegetationen, welche die Cholerabacterienvegetation im Choleradarm ablösen. Wahrscheinlich stammen die oben erwähnten, aus Darminhalt und Organsubstanz von Choleraleichen isolirten chemischen Gifte aus solchen, erst mittelbar auf Rechnung der Cholerabacterien zu setzenden Stoffen her. Auf eine Darlegung und Erörterung der Symptome des Cholera-Typhoids näher einzugehen, kann hier nicht unsere Aufgabe sein.

Fragen wir nun nach den Bedingungen des Zustandekommens der Cholerainfection, so kann es zunächst gar keinem Zweifel unterliegen, dass die Cholerabacterien allein vom Darme aus ihre krankheitserregende Wirkung entfalten. Denn nur in diesem Organ kommen sie, wie die Erfahrung lehrt, zur Wucherung.

Hieraus ergiebt sich mit fast unweigerlicher Consequenz, dass die Cholerabacterien nur dann dem menschlichen Organismus gefährlich werden können, wenn sie in lebensfähigem Zustande direct in den Darmkanal desselben hineingelangen. Zwar wissen wir, dass der Darm ebenso, wie jedes andere Organ, nicht nur direct, sondern auch indirect, vom Blute aus, inficirt werden kann, aber eine Erkrankung durch hämatogene Infection kommt, soweit unser gesichertes Wissen reicht, in der Regel nur dann zu Stande, wenn die betreffenden Mikroorganismen entweder im Gewebe der Invasionspforte oder in anderen Organen oder im Blute in Wucherung gerathen, weil sie gegentheiligenfalls nicht oder nur zum allergeringsten Theile die zwischen der Infectionspforte und dem befallenen Organ gelegenen Lymphdrüsenketten zu passiren vermögen und sich in den Geweben und Säften, in welchen sie nicht proliferiren, baldigst auflösen; Ausnahmen von dieser Regel kommen zwar vor, aber höchstwahrscheinlich nur unter Mitwirkung besonderer prädisponirender Momente (Traumen, vorausgegangene Entzündungen), welche die Ablagerung der vereinzelt im Blute kreisenden Mikrobien wesentlich begünstigen, wie dies z. B. bei den, Ihnen bekannten, sog. ‚kryptogenetischen' Infectionen der Fall ist. Aehnliches wäre ja auch bei der Cholerainfection denkbar und thatsächlich sahen wir in den oben erwähnten Experimenten Hueppe's und Vincenzi's eine durch Import vom Blute aus vermittelte Wucherung der Cholerabacterien im Darmkanale eintreten. Auf die Aetiologie der menschlichen Cholera gestatten indessen die in Rede stehenden Experimente keinen Schluss, weil weder der in letzteren gehandhabte Infectionsmodus (intraperitonäale Injection) noch derartige Läsionen der Darmwand, wie sie zum sicheren Gelingen jener Versuche erforderlich waren, bei der natürlichen Cholerainfection in Betracht kommen können. Die einzige Eingangspforte, welche für eine hämatogene Infection des Darmkanals bei der menschlichen Cholera a priori in Anspruch genommen werden könnte, wäre der Respirationstractus. Gerade von hier aus ist nun aber, wie wir aus den Inhalationsexperimenten mit nichtbelebten feincorpusculären Elementen und mit Bacterien aller Art wissen, der Eintritt in das Blutgefässsystem, aus Ihnen bekannten Gründen, ganz besonders erschwert und man darf, nach Maassgabe dieser Experimente, wohl bestimmt behaupten, dass von solchen Bacterien, welche nicht im Lungengewebe oder in den Lymphdrüsen oder im Blute zu wu-

chern befähigt sind, so gut wie keines lebendig in das Blut hineingelangt, mögen sie noch so reichlich inhalirt oder in die Bronchialwege injicirt werden. Schon aus diesem Grunde allein müsste die etwaige Annahme, dass die Infection des Darms mit Cholerabacterien durch inhalirte Individuen der letzteren vermittelt sein könnte, hinfällig werden. Hierzu kommt aber noch, dass, von Ausnahmeverhältnissen, in denen eine Verspritzung cholerabacterienhaltiger Flüssigkeiten erfolgt, abgesehen, die Cholerabacterien, wie alle anderen Mikrobien, nur nach vorheriger Eintrocknung und Verstäubung in die Lungen eindringen können, in welchem Zustande dieselben aber, wie wir wissen, nicht mehr lebensfähig sind. Von einer Entstehung der menschlichen Cholera durch Inhalation der Koch'schen Cholerabacterien kann also im Grossen und Ganzen nicht wohl die Rede sein; der fast ausschliesslich in Betracht kommende Infectionsmodus bleibt mithin die Aufnahme der Bacterien in den Verdauungskanal. Nun scheint auf den ersten Blick gegen die Wirksamkeit dieses Infectionsmodus die Ihnen aus der obigen Erörterung über die Biologie der Cholerabacterien bekannte Thatsache zu sprechen, dass die genannten Mikrobien sehr rasch im sauren Magensafte zu Grunde gehen; ein näherer Einblick in die betreffenden Verhältnisse lehrt jedoch, dass sich das erwähnte biologische Verhalten der Bacterien sehr wohl mit der Bethätigung ihrer Infectionswirkung vom Darmkanale aus vereinigen lässt. Denn erstens giebt es Zustände, in welchen der Mageninhalt nur sehr schwach sauer oder neutral oder sogar alkalisch reagirt: bei nüchternem Magen (C. A. Ewald[802]), bei dyspeptischen, apeptischen und gastrischen Störungen; ferner sind bei stark mit Speisen gefülltem Magen die in denselben eingeführten Cholerabacterien vor der zerstörenden Einwirkung des sauren Magensaftes relativ geschützt; weiterhin kann bei eröffnetem Pylorus ein sehr schneller Transport der Speisen und namentlich des Getränks in das Duodenum stattfinden und damit ein mehr oder minder grosser Theil der in den Ingestis etwa enthaltenen Cholerabacterien der Ertödtung durch den Magensaft entgehen; schliesslich kommt, bei gastrischen Zuständen, ein Ersatz der Salzsäure durch andere, in Folge abnormer Gährungsvorgänge entstandene Säuren (Milchsäure, Buttersäure) vor, welche nicht in gleichem Grade deletär auf die Cholerabacterien wirken, wie die Salzsäure. Es fehlt also nicht an Möglichkeiten, welche es erklären, dass die Cholerabacterien,

trotz ihrer ungemeinen Empfindlichkeit gegen das Magensecret, in wirksamen Zustand in den Dünndarm einzudringen vermögen. Andererseits ist aus der Thatsache der grossen Hinfälligkeit unserer Bacterien gegen den sauren Magensaft die Folgerung zu entnehmen, dass erstens gewiss oft genug die Einführung wirksamer Cholerabacterien in den Magen ohne Schaden verläuft, weil die gefährlichen Eindringlinge darin vollständig vernichtet werden und dass zweitens die Gefahr, an Cholera zu erkranken, ganz erheblich eingeschränkt werden kann, wenn für ein normales Verhalten der Magen- (und Darm-) Functionen — denn auch Darmstörungen (Verlangsamung der Darmbewegung) müssen der Ansiedlung und Entwicklung der Bacterien im Darm Vorschub leisten — Sorge getragen und namentlich Ueberladung des Magens mit Speisen vermieden wird. Hiermit stimmt überein, dass kaum bei einer anderen Infectionskrankheit so sehr, wie gerade bei der Cholera die sog. ‚individuelle Prädisposition' eine bedeutsame Rolle spielt, indem arme, hungernde und kranke Menschen einen sehr viel grösseres Contingent zu den Choleraerkrankungen stellen, als gutsituirte und gesunde und auch die bekannte Erfahrung, dass zu Cholerazeiten die meisten Cholerafälle sich am Montag und Dienstag, an den Nachtagen des, Unmässigkeiten aller Art veranlassenden, Sonntag ereignen, findet in der erwähnten Eigenschaft der Cholerabacterien ihre befriedigende Erklärung.

Auf welche Weise gelangen nun aber die Cholerabacterien in den Verdauungskanal des Menschen? Eine grosse Zahl von Möglichkeiten springt hier in die Augen. Die gemeinsame Quelle jedweder Uebertragung der Cholerabacterien auf den Menscheu bilden — abgesehen von dem endemischen Choleragebiete, wo, wahrscheinlich wenigstens, ausserdem primäre und selbständige Reproductionsheerde des Choleravirus im Boden vorhanden sind — die Dejectionen der Cholerakranken, ausnahmsweise auch das Erbrochene derselben. Von den Dejectionen aus werden nun offenbar die Cholerabacterien auf den allerverschiedensten Wegen in den Darmkanal des Menschen zurückgeführt werden können. Es würde uns zu weit führen, wollten wir alle hierbei in Betracht zu ziehenden Möglichkeiten einzeln aufzählen; es muss genügen, auf die wichtigsten derselben kurz hinzuweisen. Zuvörderst ist da die unmittelbare Uebertragung in's Auge zu fassen, wie sie durch Berührungen von Choleradejectionen oder damit verunreinigten Kleidungsstücken, Wäsche etc. zu Stande kommen

kann. Als besonders durch die directe Infection gefährdet müssen die Wäscherinnen erscheinen, welche die mit Choleradejectionen behaftete Wäsche zu reinigen haben, um so mehr, als, wie wir wissen, die in den Dejectionen enthaltenen Cholerabacterien auf dem genannten Substrate in äusserst üppige Wucherung gerathen können und in der That lehrt die Erfahrung, dass die in Rede stehenden Personen ganz besonders häufig an Cholera erkranken; ausser der Infection mittels des Fingers etc. wird übrigens in diesem Fall auch eine Uebertragung der Cholerabacterien durch verschluckte Theilchen des verspritzten Waschwassers in Wirksamkeit treten können. Bedeutungsvoller für die Ausbreitung der Krankheit, als die Infectionsgelegenheiten durch directen Contact mit den Choleradejectionen selbst sind die indirecten Uebertragungsmöglichkeiten, in welcher Beziehung vor allem die Uebertragung durch inficirtes Trink- und Brauch-Wasser und durch inficirte Nahrungsmittel zu berücksichtigen wäre. Während die Infection durch unmittelbare Uebertragung von Theilchen virulenter Choleradejectionen zwar die Entstehung einer mehr oder minder grossen Zahl von Einzelfällen — die sich freilich um so mehr häufen können, je weniger der Reinlichkeitssinn und die Vorsicht der betreffenden Bevölkerung entwickelt und geschärft sind — nicht jedoch die Massenerkrankungen an Cholera, speciell nicht das zuweilen geradezu explosionsartige Auftreten derselben unter den Bewohnern eines Ortes, zu erklären im Stande ist, würde uns die eventuelle indirecte Infection durch mit Cholerabacterien verunreinigte Nahrungsmittel und namentlich Trinkwasser — eine Infectionsmöglichkeit, deren sichere Vermeidung nur innerhalb einer intelligenten Bevölkerung durch strenges Einhalten ganz besonderer Vorsichtsmaassregeln zu erreichen wäre — die epidemische Ausbreitung der Krankheit gut verständlich machen können. Dass eine Verunreinigung von Nahrungsmitteln und des Trink- und Brauchwassers durch Choleradejectionen auf die mannigfaltigste Weise erfolgen kann und thatsächlich auch vielfach erfolgen wird, ist ja nicht zu bezweifeln. Die Infection von Nahrungsmitteln dürfte wohl am häufigsten durch mit Choleradejectionen beschmutzte Finger oder Geräthe, nicht selten aber auch durch Insecten, namentlich Fliegen[803]) vermittelt werden. Dass gelegentlich auch eine Masseninfection von Nahrungsmitteln durch cholerabacterienhaltige Stoffe bewirkt werden kann, darauf weist z. B. die Beobachtung hin, welche Koch in Toulon machte, wo die Marktfrauen die Gewohnheit üben,

ihre Waaren zeitweise mit einem in vorbeifliessendes Rinnsteinwasser getauchten Besen zu besprengen, ein Act, welcher, falls, was ja sehr leicht möglich war, eine Zumischung von Choleradejectionen zu dem Rinnsteinwasser eintrat, zu einer sehr ausgiebigen Infection der feilgebotenen Früchte und Gemüse führen musste. Das Trink- und Brauchwasser nun kann namentlich dadurch mit Cholerabacterien inficirt werden, dass Dejectionen, oder Spülwasser von Cholerawäsche von der Bodenoberfläche aus, wohin sie absichtlich oder unabsichtlich gegossen wurden oder auch von den Abortsgruben aus durch allfällige Zuflüsse (Rinnsale, Gänge, Rückläufe für das überschüssige Wasser etc.) in einen undichten Brunnenschacht, in offnes, stagnirendes Brauchwasser (Wasser von Binnenhäfen, Kielwasser von Schiffen, Teiche u. s. w.) hineingelangen. Die Grösse der Gefahr, welche den Menschen aus der Verunreinigung von Nahrungsmitteln und Wasser durch Choleradejectionen erwächst, wird nun selbstverständlich davon abhängen, ob die Cholerabacterien auf resp. in den betreffenden Nahrungsmitteln und Wässern sich zu vermehren oder, wenn nicht dies, so doch längere Zeit zu erhalten im Stande sind oder ob sie im Gegentheil mehr oder minder schnell darauf resp. darin zu Grunde gehen. Das letztere wird der Fall sein müssen bei allen solchen Nahrungsmitteln, auf welchen aus Mangel an Feuchtigkeit oder wegen des Gehalts an den Cholerabacterien feindlichen Substanzen ein schneller Tod der übertragenen Mikrobien durch Eintrocknung oder Vergiftung stattfindet. Babes[804]), welcher sich der dankenswerthen Mühe unterzogen, das Verhalten der Cholerabacterien auf einer grösseren Zahl verschiedener Nahrungsmittel zu prüfen, fand, dass die Reinculturproben der genannten Organismen, auf saure Früchte, saure Gemüse, Senf, Zwiebeln, Knoblauch, Bier und Wein übertragen, bereits nach 24 Stunden vollständig abgestorben waren; etwas länger, bis 48 Stunden, erhielten sich die übertragenen Cholerabacterien auf Käse, frischen Gemüsen, rohen Kartoffeln, Fruchtsäften, Zuckerwasser, Chocolade. Eine Vermehrung der übertragenen Cholerabacterien gestattet, wie wir wissen, vor allen ein Nahrungsmittel in ganz hervorragendem Maasse: die Milch, so lange sie noch frisch, d. h. noch nicht sauer geworden ist. Proliferationsfähig sind ferner, wie Sie sich erinnern, die Cholerabacterien, nach Babes, auf frischem Fleisch, gekochten Eiern, Mohrrüben, Kohl, angefeuchtetem Brod und Hülsenfrüchten; doch ist fraglich, ob unter natürlichen Ver-

hältnissen die Proliferation wirklich zu Stande kommt, da die Züchtungsversuche auf den genannten Nährsubstraten nur dann sichere positive Resultate ergaben, wenn dieselben nach Möglichkeit sterilisirt und bei 36° C. gehalten wurden; jedenfalls aber dürfen wir wohl eine längere Conservirung der etwa auf die erwähnten Nährmittel gelangten Cholerabacterien als möglich voraussetzen. Ueberblicken wir die über das Verhalten der Cholerabacterien auf den gebräuchlichsten Nahrungsmitteln bekannten Thatsachen, so würde also in erster Linie die mit Cholerabacterien inficirte Milch als eine sehr gefährliche, auf grössere Kreise der Bevölkerung einwirkende Quelle der menschlichen Cholerainfection in Betracht zu ziehen sein; demnächst wären wohl inficirte und roh genossene Früchte (Obst) als gefahrdrohendste Objecte zu erachten. Es erscheint, nach unserem derzeitigen Wissen, durchaus annehmbar, dass durch den Genuss der genannten inficirten Materialien nicht nur, wie durch die etwaigen unmittelbaren Infectionen durch Choleraentleerungen oder die mittelbaren Ansteckungen durch Nahrungsmittel anderer Art oder sonstige anderweitige Objecte mehr oder minder gehäufte Einzelfälle, sondern ganze, gleichzeitig ausbrechende Massenerkrankungen an Cholera herbeigeführt werden.

Wie steht es nun mit der Gefahr der Cholerainfection durch mit Choleradejectionen verunreinigtes Trink- und Brauch-Wasser? Dass in letzterem unter natürlichen Verhätnissen in der Regel nicht nur keine Vermehrung der eingedrungenen Cholerabacterien, sondern sogar ein recht rascher Untergang derselben eintreten wird, darf nach den oben angeführten experimentellen Thatsachen als feststehend angesehen werden; Ausnahmen von dieser Regel sind indessen sehr wohl denkbar und dass sie wirklich vorkommen können, beweist der bekannte Befund Koch's, welcher in dem Wasser eines indischen Tanks, unter dessen Anwohnern zu jener Zeit eine Choleraepidemie ausgebrochen war, so reichliche Mengen von Cholerabacterien nachwies, dass eine Vermehrung der letzteren in dem Tankwasser wohl unzweifelhaft angenommen werden musste. Freilich ist dieses Tankwasser ein Schmutzwasser allerschlimmster Sorte, wie es bei uns zu Lande wohl kaum jemals getrunken oder zur Bereitung von Speisen verwendet werden wird; aber Koch hat darauf hingewiesen, dass unter Umständen auch in unseren Trink- und Brauch-Wässern eine Vegetation der Cholerabacterien möglich sein werde, an solchen Stellen nämlich, „wo ein Rinnstein oder der Ablauf einer Abtrittsgrube in ein stehendes Gewässer ein-

mündet, wo Pflanzentheile, thierische Abfallsstoffe u. dgl. liegen und der Zersetzung durch Bacterien ausgesetzt sind". Man könnte dem allerdings entgegenhalten, dass die Cholerabacterien an solchen Stellen im Kampfe mit gleichzeitig daselbst vorhandenen saprophytischen Organismen wohl meist den kürzeren ziehen und schnell von ihnen überwuchert werden würden; indessen wäre dieser Einwurf nicht stichhaltig, da, wie früher ausführlich dargelegt, die Cholerabacterien unter gewissen Bedingungen, welche in dem hier gegebenen Falle sehr wohl zeit- und stellenweise realisirt sein könnten, die Cholerabacterien im Kampfe mit anderen bacteriellen Mitbewerbern das Feld siegreich, wenn auch nicht auf lange Zeit, zu behaupten im Stande sind. Eine weittragende und allgemeine Bedeutung werden wir aber trotzdem diesen etwaigen localisirten Vegetationen der Cholerabacterien im Wasser für die Beurtheilung der Infectionsgefahr durch inficirtes Trink- und Brauch-Wasser nicht einräumen können, weil der Einfluss solcher umschriebenen Vegetationscentren sich nur auf die nächstangrenzenden Bezirke der betreffenden Wassermasse erstrecken und ausserdem nur bei stagnirenden Wassern zur Geltung kommen kann. Es erhebt sich nun die Frage, ob unter diesen Umständen dem Wasser eine erhebliche Rolle als Vermittler der menschlichen Cholerainfectionen zugeschrieben werden darf. Von Koch und seiner Schule ist diese Frage unbedingt bejaht und der Genuss cholerabacterienhaltigen Wassers sogar als die hauptsächlichste Ursache der epidemischen Ausbreitung der Cholera hingestellt worden. Es stützt sich diese jetzt herrschende Anschauung namentlich darauf, dass die Cholera besonders solche Gegenden und Orte mit heftigen Seuchenausbrüchen heimsuche, welche an schlechter Wasserversorgung leiden, während sie umgekehrt Gegenden und Orte mit guter Wasserversorgung, namentlich solche, welche ihr Trink- und Brauch-Wasser einer wohleingerichteten Wasserleitung entnehmen, auffällig zu verschonen pflege; dass ferner mit der Verbesserung der Wasserversorgung die frühere Heftigkeit des epidemischen Aufloderns der Krankheit an den betreffenden Orten sichtlich nachgelassen, ja z. Th. einer fast völligen Immunität derselben Platz gemacht habe. Als ein directes Zeugniss für die Entstehung von Choleraepidemien durch mit Cholerabacterien verunreinigtes Trink- und Brauch-Wasser wird die Epidemie unter den Anwohnern jenes indischen Tanks angeführt, in welchem zur Zeit der Höhe der Epidemie die Cholerabacterien in reicher Menge aufgefunden wurden, während sie gegen das Ende

derselben daraus verschwunden waren. v. Pettenkofer verneint dagegen ebenso bestimmt die aufgeworfene Frage und bestreitet die Beweiskraft der soeben erwähnten Argumente der ‚Trinkwassertheorie' mit aller Entschiedenheit. Gestützt auf ein in seiner Reichhaltigkeit und Ausführlichkeit fast einzig dastehendes statistisches Material epidemiologischen Inhalts stellt v. Pettenkofer die behauptete Abhängigkeit zwischen Cholerabewegung und Trinkwasserversorgung vollständig in Abrede; wo ein derartiger Zusammenhang zu bestehen scheine, handele es sich um zufällige Coincidenzen; die Cholerabewegung sei allein abhängig von der ‚örtlich-zeitlichen Disposition', d. h. von einer gewissen Beschaffenheit des Bodens — poröser und in bestimmten Grade durchfeuchteter, für Wasser und Luft durchlässiger, an organischen Substanzen reicher Boden — sowie von gewissen meteorologischen Verhältnissen (Menge der atmosphärischen Niederschläge, Temperatur); wenn innerhalb der durch die örtlich-zeitliche Disposition bedingten Fluctuationen der Cholerà auch Abwärtsbewegungen derselben constatirt würden, welche wohl unzweifelhaft den getroffenen sanitären Maassregeln zu danken seien, so wäre nicht die Wasserverbesserung, sondern die gleichzeitig oder schon vorher eingeleitete Bodenverbesserung (Canalisation, geregelte Abfuhr) als der hierbei maassgebende Factor zu erachten. Das Beispiel der erwähnten Tankepidemie könne nicht als stricter Beweis für die Richtigkeit der ‚Trinkwassertheorie' gelten, da die Cholerabacterien nicht vor dem Auftreten der Cholerafälle unter den am Tank ansässigen Hindu's, sondern erst nachdem die Epidemie ihren Höhepunkt erreicht hatte, in dem Tankwasser nachgewiesen wurden, die Bacterien also selbstverständlich durch die bereits anderswoher erkrankten Anwohner in das Wasser hineingerathen sein könnten. Fehlt es somit, nach v. Pettenkofer, epidemiologisch an jedem sicheren Beweise für die ‚Trinkwassertheorie', spricht vielmehr, nach ihm, die Gesammtbetrachtung der epidemiologischen Thatsachen durchaus gegen sie, so hält v. Pettenkofer diese Theorie auch vom bacteriologischen Standpunkt aus für in hohem Grade unwahrscheinlich, weil die in das Wasser gelangten Antheile von Choleradejectionen darin so ausserordentlich verdünnt werden müssten, dass sie schwerlich das betreffende Wasser ‚infectiös' machen würden. Denn zur wirksamen Infection, namentlich derjenigen per os, gehöre nicht nur eine gewisse Qualität, sondern auch eine gewisse Quantität von pathogenen Organismen, wie die Infectionsexperimente gelehrt hätten,

und da die Cholerabacterien im natürlichen Wasser nicht vermehrungsfähig seien, im Gegentheil schnell darin dem Untergang anheimfielen, so sei eben nicht zu erwarten, dass das Wasser durch die etwaige Verunreinigung mit Choleradejectionen mit einer zur Vermittlung der Infection ausreichenden Menge von Cholerabacterien versehen werden würde. Die Richtigkeit dieser seiner Deduction fand v. Pettenkofer durch ein eigens angestelltes Experiment mit Milzbrandsporen bestätigt. Hammel, welche bekanntlich sehr empfänglich für die Milzbrandinfection per os sind, wurden 4 Wochen lang nur aus einem Brunnen getränkt, dessen Wasser einen solchen Zusatz von Milzbrandsporen erhalten hatte, dass auf 1 ccm desselben mehr als 50 Sporen kamen; dennoch erfolgte keine Erkrankung der Versuchsthiere. Die Einwendungen, welche der berühmte Altmeister der wissenschaftlichen Epidemiologie gegen die jetzt herrschende Annahme, dass der Genuss von mit Cholerastoffen verunreinigtem Wasser eine Hauptrolle bei der seuchenartigen Ausbreitung der Cholera spiele, erhebt, verdienen gewiss vollste Beachtung und man wird zugestehen müssen, dass es der erwähnten Anschauung zur Zeit nicht nur an ganz sicheren Stützen fehlt, sondern dass auch manches gegen sie zu sprechen scheint; für widerlegt oder an sich unwahrscheinlich vermögen wir dieselbe jedoch trotzdem nicht zu halten. Denn wir kennen ja die Menge lebensfähiger Cholerabacterien nicht, welche nothwendig ist, um eine Cholerainfection per os beim Menschen zu bewirken, möglicherweise genügen hierzu in der That sehr geringe Mengen, vielleicht sogar einige wenige Exemplare. Die verschiedenen Infectionsorganismen verhalten sich ja hinsichtlich der Quantität, in welcher sie, um die Infectionskrankheit auszulösen, einverleibt werden müssen, keineswegs gleich und von maassgebendem Einflusse ist hierbei auch der Empfänglichkeitsgrad des Wirthsorganismus und die jeweilige Eingangspforte der Infection. So vermag notorisch ein einziger Milzbrandbacillus vom Unterhautgewebe aus ein Meerschweinchen zu tödten, während andere für Milzbrand empfängliche Thiere, z. B. Rinder, nicht selten die subcutane Injection sehr grosser Mengen von Milzbrandbacillen schadlos vertragen; dagegen erliegen wiederum Rinder sehr leicht der natürlichen Infection vom Darmkanale aus (die doch in der Regel gewiss nur durch sehr wenige verschluckte Milzbrandsporen vermittelt wird), während Meerschweinchen wiederum ziemlich grosse Sporendosen per os eingeführt erhalten müssen, um sicher milzbrandig zu werden. Der

soeben als nothwendige Präsumption hingestellten Annahme, dass der spontane Fütterungsmilzbrand gemeinhin durch minimale Mengen von Sporen hervorgerufen werde, scheint allerdings das oben erwähnte v. Pettenkofer'sche Experiment zu widersprechen; indessen ist das negative Resultat desselben so auffallend, dass sich der Verdacht irgend eines unvermerkt untergelaufenen Versuchsfehlers schwer beseitigen lässt; waren die Sporen wirklich von Haus aus virulent, und wenn dies der Fall, waren sie wirklich in dem ausgepumpten Wasser vorhanden, oder waren die benutzten Hammel immun? Das sind Fragen, die wohl erst direct in positivem resp. negativem Sinne beantwortet sein müssten, ehe das Ergebniss des v. Pettenkofer'schen Experiments als sicherer Maassstab für die Beurtheilung der Frage nach der Infectionsgefahr inficirten Trinkwassers verwerthet werden könnte. Bei den Cholerabacterien dürfte nun um so eher die Möglichkeit, dass minimale Mengen von lebensfähigen Individuen derselben die Infection vom Darmkanale aus vermitteln könnten, in's Auge zu fassen sein, als für dieselben der Darmschleim des Menschen offenbar ein ausserordentlich günstiges Nährsubstrat darstellt. Können wir daher die ‚Trinkwassertheorie' nicht so a limine zurückweisen wie v. Pettenkofer es thut, müssen wir dieselbe vielmehr als berechtigte Hypothese gelten lassen, so möchten wir doch andererseits nochmals ausdrücklich betonen, dass wir in dieser Annahme zur Zeit eben nur eine Hypothese, nicht aber eine durch Thatsachen sicher begründete Theorie erblicken können und uns dagegen aussprechen, dass diese eine Möglichkeit der Krankheitsübertragung den anderen zahlreichen, oben angeführten Möglichkeiten der unmittelbaren und mittelbaren Contagion gegenüber, welche zum grossen Theile weit besser zur Vermittlung wirksamer Infectionen geeignet erscheinen, als der Infectionsweg durch das Wasser, allzusehr in den Vordergrund gestellt werde.

Mit der obigen kurzen Erörterung über die ‚Trinkwassertheorie' haben wir uns mitten in die Arena der leider zur Zeit noch so sehr controversen Fragen des epidemiologischen Theils der Cholerätiologie begeben. v. Pettenkofer, welchem wir, wie gesagt, die wissenschaftliche Begründung des genannten Gebiets in erster Linie verdanken und dessen Urtheil in den betreffenden Fragen daher gewiss volle Berücksichtigung verdient, leugnet nun nicht nur die Infection durch das mit Choleradejectionen verunreinigte Trinkwasser als Ursache epidemischer Verbreitung

der Cholera, sondern er bestreitet überhaupt die Contagiosität der Cholera resp. der Choleraentleerungen als maassgebendes Moment der Choleraverbreitung. Die von ihm ermittelten epidemiologischen Thatsachen haben ihn zu der Anschauung geführt, dass der in den Choleradejectionen enthaltene Cholerakeim (x) erst unter der Einwirkung der örtlichen und zeitlichen Disposition des Bodens (y) die Qualität als eigentlicher Choleraerreger (z) erlange. Es liege hier, meint v. Pettenkofer, ein ähnliches Verhältniss vor, wie bei dem Hefepilz (x), welche die Zuckerlösung (y) nothwendig habe, um das berauschende Gift des Alkohols (z) zu erzeugen oder — welcher neuerdings[805]) von v. Pettenkofer gewählte Vergleich passender erscheint, — wie bei dem Keim (x) des Rostpilzes der Fichte, welcher des Zwischenwirths der Rhododendron-Pflanze (y) bedarf, um sich zu dem eigentlichen Rostpilze, der Chrysomyxa Rhododendri (z), zu entwickeln. Es liesse sich für v. Pettenkofer's Anschauung auch noch eine uns näher liegende Analogie aus der Geschichte der pathogenen Mikroorganismen heranziehen, das Beispiel des Milzbrandbacillus nämlich, welcher in der Bacillen-Form (x), in welcher er im inficirten Thierkörper vorkommt, keine Infection per os zu erzielen vermag, sondern erst in der Aussenwelt, an der Bodenoberfläche oder auf geeigneten pflanzlichen Nährböden (y), zu der die Infection vom Magendarmkanale aus ermöglichenden Sporen-Form (z) heranreift. Dass der in den Dejectionen enthaltene Cholerakeim erst eine solche ‚Reifung' im Boden durchmachen müsse, ehe er die Cholera neu erzeugen könne, hält v. Pettenkofer deshalb für sicher, weil die ganze Geschichte der Choleraepidemien unweigerlich darauf hinweise, dass ohne die Anwesenheit der erwähnten örtlich-zeitlichen Disposition des Bodens trotz noch so zahlreicher Einschleppungen des Cholerakeims durch Cholerakranke niemals eine Choleraepidemie in einem Orte entstanden sei. Die Erfahrung habe gelehrt, dass es Orte gäbe, welche jeder Zeit immun gegen Choleraepidemien seien (Lyon, Versailles, Stuttgart, Hannover, Würzburg u. a. m.) und für diese Orte lasse sich denn auch der bestimmte Nachweis führen, dass dieselben der oben charakterisirten, zur ‚Reifung' des Cholerakeims nothwendigen Bodenbeschaffenheit ermangelten, also z. B. auf festem undurchlässigen Felsenuntergrund oder Lehmboden oder auf einem dauernd zu stark durchfeuchteten Boden gebaut seien. In älterer, neuerer und neuester Zeit hat man versucht, die Allgemeingültigkeit der Behauptung v. Pettenkofer's, dass die von ihm angegebene

Bodenbeschaffenheit nothwendige Voraussetzung für das Zustandekommen von Choleraepidemien bilde, zu widerlegen, und in der That hat es den Anschein, als ob in einzelnen Fällen die thatsächlichen Verhältnisse mit v. Pettenkofer's Annahme nicht übereinstimmten (z. B. in Genua, Bombay und Gothenburg, welche, obwohl anscheinend ganz oder theilweise auf undurchlässigem Boden gebaut, doch von schweren, alle Stadttheile gleichmässig betreffenden, Choleraepidemien heimgesucht wurden). Doch wird man angesichts dieser vermeintlichen Ausnahmen des Umstandes eingedenk bleiben müssen, dass ihrer Zeit auch die Cholerastädte Gibraltar und Malta sowie die Krainer Choleraorte als angeblich auf undurchlässigem Fels gelegene Localitäten gegen v. Pettenkofer's Lehre angeführt wurden, bis dieser Forscher durch eigene Nachforschung an Ort und Stelle nachwies, dass der vermeintlich compakte Fels der genannten Orte von massenhaften durchlässigen Einsprengungen durchsetzt war. Aehnliches könnte wohl auch eine genauere Untersuchung des Bodens von Genua, Bombay und Gothenburg ergeben. Wenn wir nun mit v. Pettenkofer an dem maassgebenden Einfluss der örtlichen und zeitlichen Disposition für die Entstehung von Choleraepidemien festhalten, ist es dann aber auch zugleich unbedingt nothwendig, seine Ansicht von dem Reifungsprocess des Cholerakeims im Boden zu theilen? Mit unserem derzeitigen Wissen über die Cholerabacterien lässt sich obige Ansicht nicht wohl vereinigen. Auf die Cholerabacterien angewendet würde letztere ja doch nur die Bedeutung haben können, dass die genannten Mikrobien unter dem Einfluss des Bodens Dauerformen bilden, welche Elemente allein geeignet wären, die Cholerainfection beim Menschen zu bewirken. Nun wissen wir aber, dass alle bisherigen Bemühungen, Dauerformen irgend welcher Art bei den Cholerabacterien nachzuweisen, ein vollständig negatives Resultat ergeben haben; es ist deswegen recht unwahrscheinlich, wenn auch nicht gerade absolut ausgeschlossen, dass die Choleramikrobien Dauersporen überhaupt zu bilden vermögen. Nähmen wir aber nun selbst an, letzteres geschähe unter bestimmten, unserer Einsicht bisher verborgen gebliebenen Verhältnissen doch, so wäre trotzdem unwahrscheinlich, dass dies gerade im Boden der Fall sein solle. Denn um zu fructificiren, bedürfen die Bacterien durchgehends eines noch höheren Wärmegrades und — soweit es sich nicht um obligate Anaërobien handelt — einer noch reichlicheren Sauerstoffzufuhr, als zur Erzeugung der vegetativen Wuchsformen. Da nun die Cholera-

mikrobien unter 16° C. überhaupt nicht wachsen und, zwecks Proliferation, auf fast allen todten Nährböden wenigstens, sehr grosse Ansprüche bezüglich der Gegenwart freien Sauerstoffs machen, so muss es a priori als sehr zweifelhaft erachtet werden, dass selbst die oberflächlicheren, vollends aber die tieferen Bodenschichten im mittleren Europa das geeignete Substrat für die Bildung der etwaigen Dauerformen der Cholerabacterien abgeben könnten, wozu noch das Bedenken käme, dass die Concurrenz mit der Ueberzahl saprophytischer Boden- resp. Fäulniss-Bacterien dem Fructificationsprocesse der specifischen Organismen im Boden wohl ein schwer zu überwindendes Hinderniss entgegensetzen würde. Thatsächlich zeigten die neuesten Versuche C. Fränkel's[806]), dass die Cholerabacterien selbst auf bestgeeignete künstliche Nährsubstrate verpflanzt und in diesen vor der Concurrenz mit anderen Bacterien geschützt, in Brunnenröhren, welche nach Temperatur-, Feuchtigkeits- etc. Verhältnissen sich im wesentlichen übereinstimmend mit Bodenschichten von 3 Meter Tiefe verhielten, nur ausnahmsweise auswuchsen. Liessen wir aber auch alle diese Gegengründe fallen und subsumirten wir, die Cholerabacterien brächten es wirklich im Boden zu reichlicher Sporenbildung, wie sollte nun der Mensch dazu kommen, sich mit diesen im Boden gebildeten Sporen der Cholerabacterien zu inficiren? Dass die Sporen etwa von ihrer Bildungsstätte im Boden aus zunächst in's Grundwasser und mit diesem dann in's Trinkwasser gelangten, ist — ganz abgesehen davon, dass v. Pettenkofer ja selbst die Infection durch das Trinkwasser ausschliesst — als regulärer Vorgang wenigstens, keinesfalls anzunehmen, da nach den neuesten Ermittlungen verschiedener Forscher, insbesondere den Ergebnissen der ebenso umfassenden als exacten Untersuchungen C. Fränkel's[807]) feststeht, dass im eigentlichen Grundwassergebiet der Boden fast vollständig, häufig sogar absolut bacterienfrei ist, so gross auch in den darüber gelegenen oberen Bodenschichten die Zahl der Bodenbacterien sein mag. Es wehrt eben der Boden selbst auf das erfolgreichste eine Verunreinigung seiner tieferen Lagen ab, indem er, ähnlich wie bei der Wasserfiltration durch Sandfilter, ursprünglich für Bacterien durchgängig, allmählig durch Bildung einer Art Schlammdecke bacteriendicht wird. Ebensowenig wie auf dem genannten Umwege durch das Grund- und Trink-Wasser würden die im Boden producirten Cholera-Sporen durch Aufwärtsbewegung an die Erdoberfläche und von hier aus in den menschlichen Or-

ganismus gelangen können, da es an den nöthigen Kräften, die einen solchen Auftrieb vermitteln könnten, fehlt. Wenn auch Soyka[808]) für eine bestimmte Versuchsanordnung ermittelt hat, dass sich Bacterien mittels der capillaren Steigung des Wassers in Bodenproben 20 bis 30 cm aufwärts bewegen können, und Schottelius[809]) sowie Hueppe[810]) diese Versuche, deren Richtigkeit von A. Pfeiffer[811]) bestritten wurde, an sich vollkommen bestätigt haben, so lehren doch andererseits A. Pfeiffer's Experimente, dass schon bei einer kleinen Aenderung der Versuchsbedingungen die Emporbeförderung ausbleibt und vollends auf die natürlichen Verhältnisse dürfte das Resultat der Soyka'schen Röhrenversuche schon deshalb wohl nicht zu übertragen sein, weil hier unzweifelhaft, worauf schon A. Pfeiffer mit Recht hingewiesen, der Effect der aufwärts gerichteten schwachen capillaren Strömungen durch die positiv nachgewiesene starke Filtrationskraft des Bodens vereitelt werden wird. Indessen könnten wir ja einen besonderen Auftrieb der präsumptiven Cholerasporen aus der Bodentiefe nach der Oberfläche ganz ausser Spiel lassen, wenn wir uns überhaupt, trotz der gegen dieselben sprechenden Gründe, zu der Concession verstehen wollten, dass die Cholerabacterien im Boden zu fructificiren vermögen, denn es könnten ja von vorn herein gerade die obersten Bodenschichten die Stätte dieses Processes bilden. Diese mit Cholerasporen durchsetzten obersten Schichten des Bodens würden dann die Quelle jeder Cholerainfection, speciell jeder Choleraepidemie darstellen. Fragen wir nun aber, auf welchen Wegen unter dieser Voraussetzung die Infection des menschlichen Organismus zu Stande kommen könne, so eröffnen sich da einerseits, indem der Mensch und seine Utensilien, ferner die Nahrungsmittel und das Trink- und Brauch-Wasser in mannigfaltigstem Contact mit Theilchen des inficirten Bodens kommen können, alle diejenigen Möglichkeiten der Uebertragung, welche wir oben unter der Annahme, dass die in den Entleerungen der Cholerakranken enthaltenen Cholerabacterien ohne weiteres, d. h. ohne zuvor ein ectogenes Reifungsstadium durchgemacht zu haben, das wirksame Choleracontagium darstellen, andererseits würde aber jetzt noch die Uebertragung mittels der Luft als wesentlicher Infectionsweg hinzukommen, da die etwaigen Cholerasporen, nach aller Analogie zu schliessen, die Austrocknung vertragen und sonach durch Verstäubung der sie enthaltenden obersten Bodenschichten in infectionstüchtigem Zustand der Luft beigemengt werden können.

Für v. Pettenkofer kommt nun, da er die Uebertragung durch das Trinkwasser als Infectionsweg aus den angegebenen Gründen verwirft und die sonstigen Uebertragungsmöglichkeiten des fertigen Bodengiftes für ihn nur von untergeordneter Bedeutung sind, fast ausschliesslich der letzterwähnte Infectionsmodus, die Uebertragung des ‚Choleragifts' durch die Luft in Betracht, wobei er den Athmungsapparat als die alleinige Eingangspforte des Giftes in den Körper in Anspruch nimmt. Da sich indessen die Entstehung der menschlichen Choleraerkrankung nach allem, was wir über die Ansiedlung und Verbreitung pathogener Organismen im Körper sicheres wissen, auf Einathmung der specifischen Cholerakeime, selbst eine der Eintrocknung Widerstand leistende infectiöse Dauerform derselben vorausgesetzt, nicht wohl zurückführen lässt, wie wir oben eingehend erörtert, so könnte demnach der Lufttransport nur durch etwaige Verschluckung der zugeführten Keime die Infection bewirken. Das würde nun zwar ein sehr ungewöhnlicher Infectionsmodus sein, indem bei keiner anderen Infectionskrankheit die Verschluckung inficirter Luft als ausreichende Ursache der Erkrankung anerkannt ist, immerhin wäre aber diese Entstehungsweise an sich als möglich zu erachten. Es stellt sich jedoch derselben (und selbstverständlich auch der an sich sehr problematischen etwaigen Infection durch Inhalation der verstäubten Cholerasporen) der Umstand entgegen, dass dann gerade grosse Trockenheit der obersten Bodenschichten die Ausbreitung der Krankheit ganz wesentlich befördern müsste, während factisch das Umgekehrte der Fall zu sein scheint, was ja eben v. Pettenkofer damit erklärt, dass starke Trockenheit des Bodens die ‚Reifung' der Cholerakeime verhindere; auch das, wenn ja auch sehr seltene Vorkommen von Choleraepidemien im Winter, ferner das zwar ebenfalls nur ausnahmsweise, aber immerhin doch in einigen Fällen ganz sicher beobachtete Auftreten schwerer und nachhaltiger Choleraepidemien auf Schiffen würde sich kaum begreifen lassen, wenn die Verstäubung eines zur Erlangung seiner Virulenz auf Reifung im Boden angewiesenen Choleravirus der ausschliesslich wirksame Entstehungsweg epidemischer Choleraerkrankungen darstellen sollte. Ziehen wir aus voranstehenden Erörterungen über v. Pettenkofer's ‚Bodentheorie' der Cholerainfection das Facit, so müssen wir gestehen, dass dieselbe nicht nur mit den derzeitigen Ermittlungen über die Biologie der als Ursache der menschlichen Cholerakrankheit anzuerkennenden Koch'schen Cholerabacterien, sondern z. Th. auch mit sicheren

Erfahrungssätzen der allgemeinen Bacteriologie, ja sogar mit manchen epidemiologischen Thatsaschen nicht wohl in Einklang zu bringen ist. Es muss demnach die Frage an uns herantreten, ob sich nicht die durch v. Pettenkofer nachgewiesene Abhängigkeit der epidemischen Choleraverbreitung von Ort und Zeit auch ohne Zugrundelegung der Bodentheorie des genannten hochverdienten Forschers einem Verständniss erschliessen lässt. Koch, Flügge und mit ihnen viele andere Autoren haben diese Frage auf das Bestimmteste bejaht und speciell von den beiden ersterwähnten Forschern ist mit grossem Scharfsinn systematisch versucht worden, die auch von ihnen anerkannte Abhängigkeit der Choleraepidemien von örtlichen und zeitlichen Verhältnissen vom Standpunkt der von ihnen vertretenen, der Pettenkofer'schen ,localistischen' oder Boden-Theorie streng entgegengesetzten ,contagionistischen' Auffassung, welche die in den Entleerungen der Cholerakranken enthaltenen Cholerabacterien als das fertige specifische Choleravirus ansieht, fassbar zu machen. So hat Koch darauf hingewiesen, dass die Immunität von Lyon wohl zum grossen Theile darin ihren Grund haben könne, dass dort die Sitte herrsche, die Wäsche nicht in der Stadt, sondern entweder auf Waschkähnen im rasch fliessenden Rhônewasser[812]) oder in dem benachbarten Dorfe Craponne reinigen zu lassen, wodurch die Stadtbewohner vor dem Einfluss einer der gefährlichsten Quellen der Cholerainfection geschützt werden müssen, und Flügge hat diese Deutung unterstützt. v. Pettenkofer hebt allerdings demgegenüber hervor, dass einerseits auch exquisite Choleraorte die Einrichtung der Waschkähne hätten und bekannt ist andererseits, dass choleraimmune Orte ohne jene Einrichtung existiren. Doch suchen ja die Vertreter der Contagiositätslehre den Grund der Immunität Lyon's und anderer gegen Cholera immuner Orte nicht in einem einzigen, sondern vielmehr in der Combination mehrerer oder aller der zahlreichen Factoren, welche a priori als der Choleraverbreitung durch Ansteckung von den Choleradejectionen aus entgegenwirkend gedacht werden müssen. Es würde über das Programm unserer Vorlesungen hinausgehen, wenn wir diese verchiedenen Factoren eingehender erörtern wollten; wir müssen uns mit einigen Andeutungen hierüber begnügen, wegen des Näheren auf die ausführlichen bezüglichen Begründungen Koch's und Flügge's[813]) verweisend. Sehen wir die in den Choleraentleerungen enthaltenen lebensfähigen Cholerabacterien als das fertige Choleravirus an, von dessen Aufnahme in den mensch-

lichen Körper alle und jede Choleraerkrankung abhängt, so wird offenbar die Gefahr des Umsichgreifens der Erkrankung in einem Orte, in welchen die Cholera eingeschleppt wurde, um so geringer sein müssen, je vorsichtiger nach allen Richtungen hin mit den Choleradejectionen umgegangen wird, je besser ferner die sanitären Einrichtungen des betreffenden Ortes sind (geeignete Anlagen für gute Wasserversorgung und für rasche und gründliche Entfernung der Abfallsstoffe), je ungeeigneter weiterhin die Bodenbeschaffenheit sowie die meteorologischen Verhältnisse für eine Conservirung und ev. Vermehrung der mit den Dejectionen auf den Boden, in's Wasser, auf Speisen etc. gelangenden Cholerabacterien sind und je geringer schliesslich die individuelle Disposition für die Cholerainfection (s. oben) in der Bevölkerung des Ortes ausgebildet ist. Träfen wirklich alle die genannten, der Entwicklung und Fortpflanzung der Choleraerkrankung ungünstigen Momente an einem Orte zusammen, dann würde man es in der That begreiflich finden müssen, dass die Cholera daselbst trotz wiederholter Einschleppungen keine epidemische Ausbreitung gewinnen könne, auch wenn wir dabei ganz und gar von einer ‚Reifung' des Cholerakeims im Boden absähen, sondern die in den Dejectionen enthaltenen lebensfähigen Cholerabacterien als das fertige, jeder Zeit infectionstüchtige specifische Choleravirus erachteten. Nun ist freilich weder erwiesen noch wahrscheinlich, dass in den choleraimmunen Orten sich dauernd alle die erwähnten Hemmungsbedingungen zusammenfinden; aber es erscheint dies auch nicht unbedingt nothwendig, da schon die Combination einer Anzahl der erwähnten Momente genügen dürfte, einen mehr oder minder weit reichenden Schutz gegen eine stärkere Ausbreitung der Cholerainfection zu gewähren. v. Pettenkofer's epidemiologische Beobachtungen weisen wohl unweigerlich darauf hin, dass der Boden eine wesentliche Rolle bei dem Zustandekommen der Choleraepidemien spielt; sie zeigen, wie wir gesehen, dass ein poröser, durchlässiger, mässig durchfeuchteter Boden die Entwicklung von Choleraepidemien begünstigt, ein fester undurchlässiger Boden letztere im Gegentheil hintanzuhalten geeignet ist. Wir glauben nun mit Flügge, dass dies Verhalten auch vom Standpunkt der Contagiositätslehre einer Erklärung zugänglich ist. Aus den Experimenten Koch's wissen wir, dass in Choleradejectionen, welche auf feuchten Boden gelangen, ein sehr lebhafter Proliferationsprocess der in jenen enthaltenen Cholerabacterien Platz greifen kann. Findet nun ein

Absinken des Grundwasserstandes statt, welche Erscheinung ja nach v. Pettenkofer den besten Index für jenen Zustand des porösen Bodens abgiebt, welcher der Entwicklung der Cholera-epidemien förderlich ist, so bildet sich eine oberflächliche ‚Verdunstungszone', in welcher die gewucherten Cholerabacterien relativ lange conservirt bleiben können, um von dieser Ablagerungsstätte aus einem mannigfaltigen Rücktransport in den menschlichen Darmkanal unterworfen zu sein. Ja es bedarf nicht einmal der vorausgehenden Proliferation auf durchfeuchtetem Boden, sondern die primäre Deposition von Choleraentleerungen in die ‚Verdunstungszone' des Bodens genügt, die Aufstapelung eines längere Zeit wirksamen Infectionsmaterials zu sichern. An der Oberfläche des festen undurchlässigen Bodens kann dagegen weder eine Vermehrung noch selbst eine längere Conservirung der daselbst abgelagerten Cholerabacterien stattfinden, weil letztere hier durch schnelle vollständige Eintrocknung zu Grunde gehen müssen, falls sie nicht zuvor durch Regengüsse vertheilt und nach den Flüssen etc. weggeschwemmt worden sind. Selbstverständlich vermag aber die Bodenbeschaffenheit allein, ebensowenig wie irgend eine der anderen, oben angeführten disponirenden resp. hemmenden Einzelbedingungen, vom Contagiositätsstandpunkt aus, die örtliche Immunität eines Ortes gegen Choleraepidemie ausreichend zu erklären; es müssen dabei immer noch andere Factoren als mitwirkend gedacht werden. Dass in der That ausser und neben der Bodenbeschaffenheit auch noch andere der oben als Hemmungsursachen der Choleraverbreitung aufgeführten Momente bei der Bewirkung der örtlichen Immunität gegen Cholera wesentlich betheiligt sind, dafür scheint das Studium der Geschichte der einzelnen gegen Cholera mehr oder minder immunen Orte vielfach unverwerfliches Zeugniss abzulegen. Liegen auch keineswegs die Dinge überall so klar, um die Erscheinungen der ‚örtlichen und zeitlichen Disposition' sowie alle sonstigen, durch die Erfahrung festgestellten Besonderheiten im Verlaufe der Choleraepidemien vom Standpunkt der Contagiositätslehre befriedigend erklären zu können, sind vielmehr noch manche dunkle Punkte aufzuhellen, mancherlei Zweifel und anscheinende Widersprüche zu lösen, so glauben wir doch nicht daran zweifeln zu sollen, dass es den Forschungen der Zukunft gelingen werde, die noch vorhandenen Lücken in der vollen Erkenntniss der Choleraätiologie im Sinne der Contagiositätslehre auszufüllen. Jedenfalls dürfte letztere Lehre

vorläufig besser als v. Pettenkofer's ‚Bodentheorie' dazu angethan sein, die Grundlage unserer theoretischen Anschauungen über die Cholerainfection zu bilden, weil sie sich auf der Basis der gesicherten Erkenntnissthatsachen über die Biologie der als Erreger der Choleraseuche wohl unzweifelhaft legitimirten Koch-schen Cholerabacterien sowie der Analogie mit den sicheren Ermittlungen über Infectionsweise und Infectionsbedingungen aller sonstigen bekannten bacteriellen Infectionsorganismen bewegt, während v. Pettenkofer's ‚Bodentheorie', einstweilen wenigstens, auf eine Begründung durch die Erfahrungsthatsachen der modernen Bacteriologie verzichten muss.

Zum Glücke für die Bevölkerungen, deren Wohl und Wehe hierbei auf dem Spiele steht, decken sich die von beiderlei Parteistandpunkten aus getroffenen prophylaktischen Maassregeln in der Sache selbst in vielen Punkten (Sorge für gutes Trink- und Brauch-Wasser, für Assanirung des Bodens, für Reinlichkeit und zweckmässige Lebensweise der Bewohner) so verschieden auch der Werth, die Wirkungsweise der betreffenden Maassregeln von den Vertretern der einander gegenüberstehenden Richtungen aufgefasst wird. In nicht ganz wenigen Punkten freilich führen die grellen Differenzen der theoretischen Anschauungen auch zur Aufstellung diametral entgegengesetzter praktischer Maassnahmen; so z. B. bezüglich der Beschränkung und Ueberwachung des Verkehrs, der Desinfection der Excremente, der sicheren Constatirung und Isolirung der ‚ersten Fälle', welche von Seiten der Contagionisten geforderten Maassregeln von den Localisten für nutzlos, ja z. Th. für unzweckmässig — Befürwortung der ‚Choleraflucht' seitens Localisten! — erklärt werden. Da der cholerakranke Mensch unter allen Umständen der Träger des specifischen Cholerakeims, die Choleraentleerungen ausserhalb des endemischen Choleragebietes unter allen Umständen die einzige Quelle der Verbreitung dieses Keimes in der Aussenwelt sind, so müsste, unseres Erachtens, doch wohl auch vom Standpunkt der ‚Bodentheorie' die Durchführung der eben erwähnten und aller anderen, den Principien der Contagiositätslehre entsprechenden Maassnahmen nach Möglichkeit anzustreben sein. Liessen wir aber auch die Gründe gelten, welche die localistische Auffassung gegen den Werth aller der auf möglichste Verhütung und Ueberwachung der Einschleppung und Verschleppung sowie schnellste und gründlichste Desinfection der Entleerungen gerichteten Vorkehrungen erhebt, die

Sorge für die allgemeine Wohlfahrt würde trotzdem, unseres Erachtens, die Anordnung und thunlichste Durchführung der erwähnten Maassnahmen erheischen. Gesetzt selbst, es geschähe damit wirklich ein zuviel, die Opfer an Geld und Mühe wären wirklich überflüssig, sie kämen nicht in Betracht gegenüber dem schweren Schaden, welcher der Bevölkerung aus der Unterlassung jener Maassnahmen erwachsen müsste für den Fall, dass, wie die Contagiositätslehre es annimmt, die Entleerungen Cholerakranker das specifische Choleravirus in wirksamer Form enthalten und die eigentliche Quelle der Choleraepidemien bilden. Wenn nun letztere Annahme, wie oben dargelegt, nicht bloss möglich, sondern sogar höchst wahrscheinlich, ja fast gewiss ist, so kann wohl kein Zweifel darüber obwalten, dass in der öffentlichen und privaten Choleraprophylaxe die leitenden Gesichtspunkte der Contagiositätslehre obenan zu berücksichtigen sind.

Seitdem Pasteur's Erfolge von Neuem die Hoffnung erregt, dass auch gegen andere Infectionskrankheiten, als gegen die Pocken, ein wirksames und praktisch-verwerthbares Schutzimpfungsverfahren gefunden werden könne, sind auch betreffs der Cholera derartige Bestrebungen auf die Tagesordnung gesetzt worden. Den Reigen eröffneten Ferran's vielbesprochene Cholera-Schutzimpfungen in Spanien. Ferran injicirte zahlreichen Menschen, welche sich ihm zu den Versuchen hergaben, Theile von Bouillonculturen der Koch'schen Cholerabacterien in's subcutane und intermuskuläre Bindegewebe und erwartete nun, ob mit Recht oder Unrecht wollen wir hier dahin gestellt sein lassen, dass die Geimpften vor der spontanen Cholera geschützt sein würden. Der erwartete Erfolg trat indessen nicht ein; Ferran's Impflinge fielen in nicht geringerem Procentsatz der einbrechenden Cholera zum Opfer, als die Nichtgeimpften [814]). Die späteren Schutzimpfungs-Versuche von Gamaleia [815]) und Löwenthal [816]) sind an Thieren angestellt. Gamaleia berichtet zunächst die Thatsache, dass es gelingen solle, durch einfache (subcutane) Verimpfung von Cholerabacterien Tauben und Meerschweinchen erfolgreich zu inficiren, ein Ergebniss, welches an sich sehr auffallend ist, da die bisherigen Impfversuche mit reincultivirten Cholerabacterien, wie Sie wissen, durchaus negativ ausgefallen sind. Allerdings erzielte Gamaleia diesen Effect ebenfalls nicht sicher mit den gewöhnlichen künstlichen Reinculturen der Cholerabacterien, wohl aber in angeblich sehr prägnanter und constanter Weise da-

durch, dass er Blut von zuvor mittels Culturen ‚cholerakrank' gemachter Meerschweinchen auf Tauben und das Blut der inficirten Tauben, welches sehr reichlich Cholerabacterien enthielt, auf Meerschweinchen verimpfte. Durch successive Züchtung im Taubenkörper erlangen, nach Gamaleia, die Cholerabacterien allmählig eine so hohe Virulenz, dass geradezu minimale Dosen des ‚Cholerablutes der Tauben' Meerschweinchen tödten. Gegen die Wirkung dieses hochvirulenten Taubenblutes sind nun aber, nach Gamaleia, Meerschweinchen immun zn machen, wenn sie zuvor eine Impfung mit den gewöhnlichen künstlichen, nicht sehr virulenten Culturen durchgemacht haben. Auch durch Vorinjection von (durch Erhitzung) sterilisirten künstlichen, aus dem hochvirulenten Choleralblut gewonnenen Culturen soll es, nach Gamaleia, gelingen, Meerschweinchen und Tauben gegen jede Inoculation mit den höchstvirulenten Cholerainfectionsstoffen refractär zu machen. Gamaleia hofft, dass sich letztere Methode, die Schutzimpfung mittels sterilisirter Vaccine, bald so verfeinern und vervollkommnen lassen werde, dass sie auch auf die Präventivimpfung des Menschen gegen Cholera würde ausgedehnt werden können. Uns will es indessen fraglich erscheinen, ob sich aus den Erfolgen der Gamaleiaschen Thierversuche, deren Bestätigung von anderer Seite wohl auch erst noch abgewartet werden müsste, Schlüsse auf das Verhalten beim Menschen ziehen lassen. Die Cholera ist auf den Menschen wohl sicherlich nicht durch Impfung übertragbar; die gesammte ärztliche Erfahrung und auch die Resultate der Ferran'schen Impfungen sprechen dagegen; es muss mithin sehr zweifelhaft erscheinen, ob der Mensch durch präventive Impfung gegen die bei ihm allein vom Darmkanale erfolgende Infection mit Cholerabacterien refractär gemacht werden könne. — Von anderer Art, als diejenigen Gamaleia's sind die Versuche Löwenthal's. Dieser Forscher giebt an, es durch Züchtung auf einem der menschlichen Nahrung möglichst ähnlich zusammengesetzten und mit Pancreassaft versetzten Brei bewerkstelligen zu können, dass Cholerabacterienculturen die verloren gegangene frühere ‚Virulenz und Toxicität' wiedererlangen, ja sogar bei successiver Fortzüchtung auf neuen Böden eine Steigerung derselben erfahren. Durch Vorimpfung mit den Culturen von schwächerer Virulenz und Toxicität sind, nach Löwenthal, Mäuse immun gegen die Impfung mit den Culturen von maximaler Virulenz und Toxicität zu machen. Wir dürfen nicht unterlassen, auf das Auffallende auch dieser An-

gaben hinzuweisen, indem in Koch's sehr zahlreichen Experimenten Mäuse auch gegen ganz frisch (aus Choleradärmen) gezüchtete Cholerabacterien, wenigstens gegen die subcutane und stomachale Application derselben, völlig unempfänglich sich erwiesen haben. Von praktischem Interesse ist die weitere Angabe Löwenthal's, dass die Cholerabacterien in dem erwähnten Brei, welcher ihnen die verlorene Giftigkeit wiederzugeben befähigt sein soll, zu Grunde gerichtet werden, wenn der Brei einen Zusatz von 1% Salol (v. Nencki) erhält, indem unter dem Einfluss des Pancreassaftes, wie bekannt, das Salol in seine beiden Hauptbestandtheile, Salicyl- und Carbol-Säure, zerfällt. Löwenthal verspricht sich gemäss diesem Resultate seiner Versuche, dass sich das Salol, welches, in den für den vorliegenden Zweck erforderlichen Dosen, dem Organismus keinerlei Schaden bringe, sich als Verhütungs- und Heil-Mittel der Cholera beim Menschen bewähren werde. Hiermit ist das Kapitel der medicamentösen Choleraprophylaxe und der Choleratherapie berührt. Dass die nähere Besprechung dieses Kapitels nicht in den Rahmen unserer Vorlesungen hineingehört, ist selbstverständlich. Nur einige wenige einschlägige Bemerkungen können deshalb hier Platz finden. Da die Cholerabacterien den Säuren und den eigentlichen Desinficientia gegenüber, wie wir wissen, ausserordentlich hinfällig sind, so erscheint es durchaus nicht irrationell, in Cholerazeiten der Gefahr der Choleraansteckung durch Einführung unschädlicher Mengen der betreffenden Stoffe in den Körper zu begegnen. Es ist deshalb der Vorschlag, bestimmte Dosen von Salzsäure (Rossbach [817]) oder von Gerbsäure (Duboué [818]) oder collodirte Dünndarmpillen mit Benzolkörpern (Klebs) als Präservativ gegen die Cholera einzunehmen, nicht von der Hand zu weisen, während der Rath Cantani's [819]), die Gerbsäure prophylaktisch in Form von Klystieren anzuwenden, wohl schwerlich Anklang bei Aerzten und Publikum finden dürfte, ganz abgesehen davon, dass eine Tödtung der etwa in den Dünndarm eingedrungenen Cholerabacterien auf dem genannten Wege, nach Kitasato's [820]) bezüglichen Desinfectionsexperimenten zu schliessen, nicht wohl zu erreichen sein dürfte. Zweckmässiger jedoch, als irgendwelche medicamentöse ist jedenfalls die diätetische Prophylaxe, welche auf der genauen Kenntniss der Quellen, Wege und Bedingungen der Choleraansteckung fusst. Die einschlägigen wissenschaftlichen Thatsachen sind Ihnen bekannt; die praktischen Consequenzen derselben für die öffentliche und private Cholera-

prophylaxe ergeben sich danach von selbst. Unter sorgfältiger Berücksichtigung der betreffenden Verhaltungsmaassregeln muss es, sofern die jetzt herrschende Lehre über Ursache und Wesen der Cholera die richtige ist, wovon wir überzeugt sind, möglich sein, die Gefahr der Cholerainfection ziemlich sicher von dem eigenen Leibe fern zu halten. Auch in der Cholera therapie dürfte vorläufig die diätetische und die sonstige rationelle symptomatische Behandlung grösseren Werth als die Anwendung von antibacteriellen Mitteln besitzen, welche in den zulässigen Dosen wohl kaum im Stande sein dürften, eine bereits mehr oder minder weit in der Entwicklung vorgeschrittene Vegetation der Cholerabacterien im Darm zu hemmen und zu vernichten, mit welcher, aus der Analogie mit den bezüglichen Experimentergebnissen bei anderen bacteriellen Infectionskrankheiten zu entnehmenden Voraussetzung ja auch die Erfahrung am Krankenbett übereinzustimmen scheint [821]). Dass Cantani's Enteroklyse mit Gerbsäurelösungen, welcher ihr Autor treffliche praktische Erfolge beim Choleraanfalle nachrühmt, die beabsichtigte Wirkung der Cholerabacterienvernichtung höchstwahrscheinlich nicht herbeizuführen befähigt ist, haben wir schon oben erwähnt. Vielleicht bewährt sich das Creolin in Zukunft als ein wirksames Antibactericum gegen den Choleraprocess, da dasselbe mit einer sehr bedeutenden Desinfectionskraft speciell auch gegen die Cholerabacterien den, anderen Desinficientien nicht zukommenden, Vorzug verbindet, vom Darmkanale aus selbst in sehr grossen Dosen gänzlich unschädlich zu sein. Dass auf der Höhe des Choleraanfalles, im stadium algidum, jegliche antibacterielle Therapie nutzlos sein muss, liegt auf der Hand. Dagegen scheint in der continuirlichen subcutanen Salzwasserinfusion nach Samuel ein werthvolles Mittel zur Beseitigung der, den Krankheitserscheinungen dieses Stadiums wesentlich zu Grunde liegenden Bluteindickung gegeben zu sein.

Zum Schluss noch einige Worte über die Diagnose der asiatischen Cholera. Dass weder das klinische Bild noch der pathologisch-anatomische Befund der Krankheit absolut pathognomonisch für letztere sind, ist bekannt; nicht nur die einheimische Cholera (Cholera nostras) sondern auch die Vergiftungen durch Arsen, Sublimat, Brechweinstein, durch gewisse pflanzliche Gifte, durch giftige Pilze etc. können der asiatischen Cholera sehr ähnliche Krankheitserscheinungen hervorrufen. Wird man trotzdem in ausgesprochenen Fällen, welche während des Herrschens

einer Choleraepidemie auftreten, allein schon auf Grund der klinischen Symptome gewiss nicht über die Natur der Erkrankung im Zweifel bleiben, so ist letzteres doch möglich in vereinzelt auftretenden Fällen, deren rechtzeitige Erkennung wegen der zu treffenden Vorsichtsmaassregeln gegen die weitere Ausbreitung der Krankheit gerade von einschneidendster Wichtigkeit ist. Es kommt daher der Koch'schen Entdeckung der specifischen Cholerabacterien, durch welche ein absolut pathognomonisches Kennzeichen der asiatischen Cholera gefunden wurde, auch eine ganz ausserordentliche praktisch-diagnostische Bedeutung zu. Der Nachweis der Koch'schen Cholerabacterien wird in den Fällen, in denen dieselben reichlicher in den Dejectionen resp. im Darminhalte vorhanden sind, — und das sind sie in fast allen frischeren Fällen — demjenigen, welcher mit den bacteriologischen Untersuchungsmethoden überhaupt vertraut ist, keinerlei Schwierigkeiten bereiten können. Fertigt man von den verdächtigen Dejectionen resp. Darminhaltsmassen in der bekannten Weise Deckglastrockenpräparate an und färbt dieselben, am besten wohl (s. o.) mit frischbereiteter Anilinfuchsinlösung, so wird die mikroskopische Untersuchung mittels Oel-Immersionssystem und Abbe'scher Beleuchtung die Anwesenheit der Koch'schen Kommabacillen in den erwähnten Fällen stets offenbaren. Wie häufig es schon auf diesem Wege gelingt, die in Rede stehenden Organismen in den Cholera-Dejectionen nachzuweisen, geht aus einer Untersuchung Weisser's und Frank's[822]) hervor, welche in 90 Fällen von Cholera die Koch'schen Bacterien 83 Mal an Deckglaspräparaten vom Darminhalt aufzufinden vermochten. Hinreichende Sicherheit erlangt die Diagnose aber aus den Ihnen wohl bekannten Gründen erst durch die Darstellung von Reinculturen unserer Bacterien, welche auf dem Wege des classischen Plattenculturverfahrens, dessen Anwendungsweise Ihnen ja vollkommen geläufig ist, bei einigermaassen reichlichem Gehalt des Untersuchungsmaterials von Cholerabacterien, stets leicht zu erreichen sein wird. Sind nur spärliche Kommabacillen in den Stuhl- oder Darminhalts-Proben vorhanden, so empfiehlt es sich, der Ausführung des Plattenculturverfahrens die Vorcultur nach Schottelius vorauszuschicken. Dieselbe wird folgendermaassen bewerkstelligt: Eine grössere Quantität — etwa 100 bis 200 gr — der verdächtigen Entleerung werden mit 250 bis 500 ccm alkalischer Fleischbrühe oder mit zehnfach verdünnter gewöhnlicher Koch'scher Nährgelatine ge-

mischt, das Ganze gut umgerührt oder geschüttelt und dann in einem Becherglas (ev. einem Bierseidel) 10 bis 12 Stunden an einem warmen Ofen (die Temperatur darf 40° C. nicht überschreiten) stehen gelassen. Die zur Entwicklung gelangten Kommabacillen streben, ihren Sauerstoffbedürfniss folgend, nach der Oberfläche der Flüssigkeit und es genügt daher, einen Glasstab in letztere einzutauchen, um in dem hängenden Tropfen nahezu eine Reincultur der Cholerabacillen vor sich zu haben, wovon man sich sowohl durch Untersuchung des Tropfens auf dem hohlgeschliffenen Objectträger, als auch an gefärbten Deckglaspräparaten überzeugen kann. Noch reinere Präparate erhält man, nach di Vestea[823]), wenn von dem nach Schottelius behandelten Materiale fractionirte Culturen im hängenden Bouillontropfen angefertigt werden; schon nach der dritten Fraction erhält man dann, nach di Vestea, fast absolute Reinculturen der Cholerabacterien. Wie Gruber[824]) beobachtet, kommt es nicht selten erst nach mehreren, ja bisweilen erst nach 7 und 15 Tagen in den Vorculturen nach Schottelius zur Bildung des hauptsächlich aus den Cholerabacterien bestehenden Oberflächenhäutchens: man darf also die betreffenden Beobachtungen nicht zu frühzeitig abbrechen. Noch sicherer, als das Verfahren von Schottelius führt noch Gruber eine zuerst von Buchner[825]) angewandte Methode zu dem Ziele, in Stuhlproben, welche nur wenige Cholerabacterien neben einer Ueberzahl anderweitiger Bacterien enthalten, eine präparatorische Vermehrung der ersteren herbeizuführen. Die betreffende Methode besteht darin, als Nährsubstrat für die Vorcultur eine Mischung von sterilisirter älterer Bouilloncultur der Cholerabacterien mit der etwa zehnfachen Quantität sterilisirter 0,6procentiger Kochsalzlösung (oder gleichen Theilen sterilisirter Fleischbrühe, Gruber) anzuwenden. In dieser Nährflüssigkeit gelangen die in dem unreinen Aussaatmateriale spärlich vorhandenen Cholerabacterien schnell zu prävalirender Entwicklung, weil die in derselben anwesenden Zersetzungsproducte der Cholerabacterien diesen weit weniger schädlich sind als den anderweitigen Mikrobienarten, so dass sich nun auf der Oberfläche der mit Theilchen des Aussaatmateriales beschickten und 24 Stunden bei 30 bis 37° C. cultivirten Nährflüssigkeit stets ein Häutchen bildet, welches die Cholerabacterien reichlich, ja oft fast in Reincultur enthält. Begnügen darf man sich jedoch in wichtigen Fällen mit diesen einfacheren Verfahren der Vorcultur nach Schottelius, Buchner und Gruber nicht, sondern

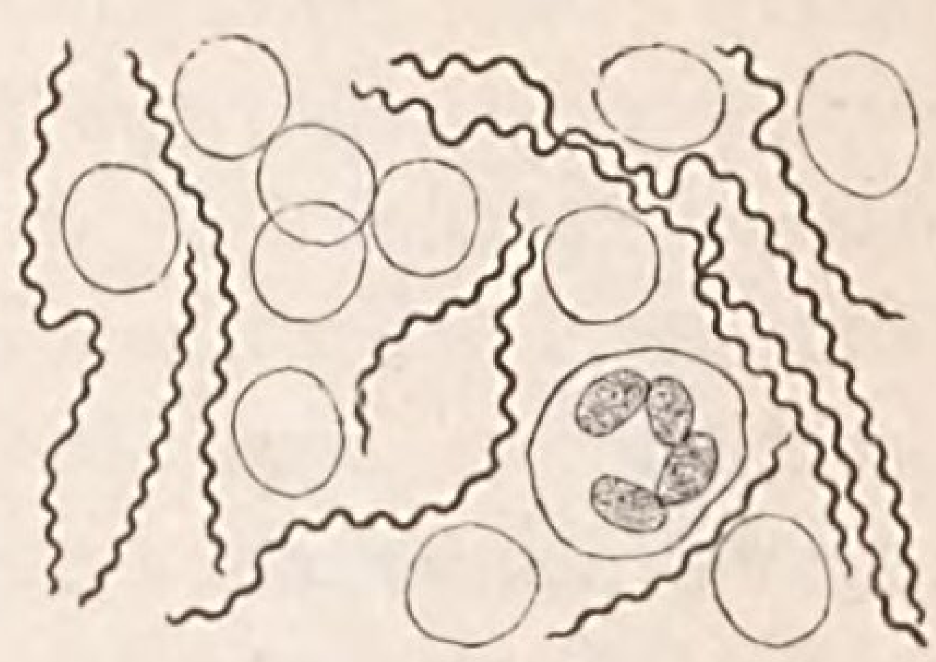
muss stets die Oberflächenhäutchen zwecks Herstellung echter Reinculturen nach dem Koch'schen Plattenculturverfahren verarbeiten.

2. Die Recurrensspirochäte (Spirochäte Obermeieri).

Die Entdeckung der Recurrensspirillen durch Obermeier[826], deren Ruhm zu geniessen dem als Opfer seines Berufes früh dahingegangenen hoffnungsvollen Forscher nur kurze Zeit vergönnt war, bildet einen der wichtigsten Marksteine auf dem Wege der Erkenntniss der parasitären Natur der menschlichen Infectionskrankheiten. Abgesehen vom Milzbrand, welcher ja die menschliche Pathologie nicht in erster Reihe interessirte, war hier zum ersten Male bei einer typischen menschlichen Infectionskrankheit die Gegenwart eines eigenartigen Lebewesens aus der Classe der Bacterien dargethan, an dessen ursächlicher Bedeutung für den Krankheitsprocess — angesichts der von allen späteren Beobachtern[827] bestätigten Constanz und Ausschliesslichkeit seines Vorkommens bei dem letzteren, angesichts ferner der ungeheuren Menge, in welcher dasselbe auf der Höhe der Anfälle in der Regel, und zwar ohne jede Zumischung von andersartigen Bacterien, im Blute der Erkrankten gefunden wurde, sowie schliesslich seines den Fieberattaken parallelen Erscheinens und Verschwindens — wohl kein ernstlicher Zweifel bestehen konnte. In der That ist wohl auch keinem anderen specifisch-pathogenen Bacterium von vornherein einmüthiger der aetiologische Charakter zuerkannt worden, als Obermeier's Recurrensspirochäte. Leider sind unsere Kenntnisse über die Lebensgeschichte dieses interessanten Parasiten zur Zeit noch recht dürftig; was wir über denselben wissen, besteht wesentlich in folgendem:

Die Recurrensspirochäten — oder Recurrensspirillen, wie wir sie der Kürze wegen lieber fortab nennen wollen — besitzen der Form und Grösse nach eine grosse Aehnlichkeit mit den ausgesprochenen Spirochätenformen der soeben abgehandelten Koch-schen Cholerabacterien, nur sind sie im allgemeinen entschieden feiner und zierlicher als diese (vergl. Figur 87 mit Figur 81). Sie kommen, soweit bekannt, ausschliesslich in der vollen Schraubengestalt vor, niemals trifft man daneben, wie bei den Cholerabacterien und anderen, Kommabacillenarten, komma- oder S-förmige Schraubenabschnitte. Ebensowenig ist an den Schraubenfäden,

selbst bei Anwendung der besten Oelimmersionssysteme, eine der Zusammensetzung aus gekrümmten Einzelzellen entsprechende Gliederung zu constatiren, ein Verhältniss, welches allerdings auch für die Spirochätenformen der Cholerabacterien [828]), sowie für alle sonstigen Spirillumarten zutrifft. Die Länge der schraubigen Fäden wechselt zwischen 14 bis 40 μ; die Dicke beträgt durchschnittlich nur den vierten bis dritten Theil des Dickendurchmessers der Choleraspirochäten. An den Enden erscheinen die Spirillen deutlich zugespitzt. Von Endo- oder Arthro-Sporen der Recurrensspirillen ist nichts irgendwie sicheres bekannt; ob die körnigen Bildungen, welche im Blute Recurrenskranker während der Intermissionszeit von einzelnen Beobachtern [829]) gesehen und als Sporen oder junge Entwicklungsformen der Spirillen gedeutet wurden, diese Deutung verdienen, muss als sehr zweifelhaft bezeichnet werden. Die Fortpflanzung der Spirillen vollzieht sich daher höchstwahrscheinlich ausschliesslich auf dem Wege der Theilung; directe Beobachtungen über den Theilungsvorgang liegen jedoch, unseres Wissens, nicht vor, wenn wir von der Angabe Metschnikoff's [830]), wonach sich im Blute von mit Recurrensspirillen geimpften Affen zu Beginn der Fieberanfälle viele Spirillen „in Theilung begriffen" zeigten, absehen. Die Recurrensspirillen sind mit einer höchst lebhaften Beweglichkeit ausgestattet. Die Bewegung besteht in raschen Drehungen um die imaginäre Längsaxe der spiraligen Fäden, bald nach der einen, bald nach der anderen Seite hin. Ausser den Drehungen sieht man die Spirillen noch Vor- und Rückwärts-Bewegungen sowie seitliche Bewegungen ausführen, Bewegungserscheinungen, welche jedoch nicht auf besonderen Formen activer Locomotion beruhen, sondern rein passiv aus der Drehbewegung hervorgehen (Heydenreich [831]): indem die sich drehenden Spiralfädchen gewisse Hindernisse, welche ihnen seitens des Blutserums geboten werden, zu überwinden haben, schieben sie sich, je nach der Richtung der Drehung, bald vor-, bald rückwärts; die Seitenbewegungen andererseits entstehen durch partielle Ermüdung oder partielles Absterben der Fädchen, wodurch der unbewegte Theil gegen den bewegten mehr oder minder starkwinkelig abgeknickt und durch den letzteren in passive,



87.
Deckglastrockenpräparat von Blut eines Recurrenskranken. Färbung mit wässeriger Fuchsinlösung. Zeiss, homog. Immersion 1/12. Ocul. 4, Vergröss. 950.

eine selbständige Seitenbewegung vortäuschende Locomotionen versetzt wird. Die Drehbewegungen werden mit verhältnissmässig grosser Kraft ausgeführt: im hängenden frisch entleerten Blutstropfen sieht man wie die rothen Blutkörperchen durch die in vehementer Drehung begriffenen Spirillen unsanft hin- und hergestossen werden; oft wird man erst durch diese passiven Ortsveränderungen der rothen Blutzellen auf die Anwesenheit der zarten durchsichtigen beweglichen Spiralfädchen hingewiesen. Bisweilen findet ein Einbohren der Spitze der Spirillen in die weiche Substanz der Blutkörperchen statt, welches so erheblich werden kann, dass bei dem späteren Loslösen der Spirillen der Leib der rothen Blutzellen an der Haftstelle zu einem dünnen Faden ausgezogen wird. Die Bewegungen der Spirillen werden durch Geisselfäden vermittelt, welche sichtbar zu machen, Koch gelungen ist[832]).

Hinsichtlich des mikrochemischen Verhaltens weichen, wie Weigert[833]) ermittelt, die Recurrensspirillen (wie wohl auch sämmtliche andere echte Spirillumarten) z. Th. nicht unerheblich von den Kokken- und Bacillen-Arten ab; sie reagiren im Gegensatz zu diesen, mehr wie protoplasmatische, als wie Kernsubstanzen. In erster Linie ist hier der mangelnden Resistenz gegen verdünnte Kalilauge und concentrirte Essigsäure, sodann des Umstandes zu gedenken, dass die Spirillen durch sog. Kernfärbungsmittel nicht eben viel intensiver tingirt werden, wie das Zellprotoplasma, und dass sie saure Farblösungen gar nicht annehmen (Günther). Eine sehr zweckmässige Methode, die Färbung von Recurrensspirillen in Blutpräparaten zu bewirken, besteht darin, die am Deckglas in gewohnter Weise angetrocknete und durch Erhitzung fixirte Blutschicht, vor der Einwirkung der Färbflüssigkeit (als welche sich am besten die Weigert'sche Anilin-Gentianaviolett-Lösung eignet), 10 Secunden mit 5procentiger Essigsäure zu benetzen, wodurch das Hämoglobin aus den Blutscheiben ausgezogen und körnige Niederschläge des Untergrundes aufgelöst werden, so dass nunmehr die Spirillen bei der nachträglichen Tinction, nicht mehr, wie bei directer Anfärbung z. Th. verdeckt durch die blaugefärbten Scheiben der rothen Blutzellen und die Untergrundskörnungen, um so zahlreicher und klarer hervortreten (Günther[834]).

Was nun die biologischen Eigenschaften der Recurrensspirillen anlangt, so sind unsere Kenntnisse hierüber deshalb so dürftig, weil alle bisherigen Versuche, unsere Organismen

in künstlichen Nährmedien zu züchten, vollständig fehlgeschlagen sind. Die einzige progressive Wandlung, welche bisher die Spirillen auf künstlichen Nährböden zu erkennen gegeben haben, bestand in einem Auswachsen der Spirillen zu längeren, unter einander verfilzten Fäden, welches von Koch[835]) constatirt wurde; aber eine eigentliche Vermehrung, vollends ein in Generationen fortpflanzbares künstliches Wachsthum vermochte weder Koch noch irgend ein anderer Forscher zu erzielen. Die hiernach anzunehmende fast absolute Unfähigkeit zu saprophytischer Vegetation verweist die Recurrensspirillen in die Reihe der streng obligaten Parasiten, welche allein in dem lebenden, specifisch adaptirten Wirthskörper die Bedingungen gedeihlichen Wachsthums finden. In Anbetracht dieses Umstandes ist den Versuchen über das Verhalten unserer Organismen zur Temperatur, zum Sauerstoff etc., welche an dem lebenden Körper entnommenen Spirillen angestellt wurden, nur ein sehr bedingter Werth zuzuerkennen. Wenn z. B. Heydenreich[836]), von welchem vornehmlich die diesbezüglichen Versuche herrühren, fand, dass die Recurrensspirillen im, in Glasröhrchen eingeschlossenen Recurrensblut bei Temperaturen zwischen 16 bis 22° C. bis 14 Tage lang lebten, während sie bei 37 ° C. nur etwa 20, bei 39,5 bis 41,7 nur 4 bis 12 Stunden sich lebendig erhielten und bei 42,5 ° bereits in 2 bis 3 Stunden abgestorben waren, so lässt sich aus diesen Resultaten kein Schluss auf die Abhängigkeit des Spirillenwachsthums von der Temperatur ziehen; wie unzutreffend ein derartiger Schluss sein würde, ergiebt sich aus dem Factum, dass die Recurrensspirillen im Blute lebender Menschen (und Affen) bei normaler und fieberhaft gesteigerter Körpertemperatur ja eben auf's üppigste proliferiren, während sie im kühl werdenden Blute der Recurrensleichen wahrscheinlich sofort zu wachsen aufhören, was aus dem Factum zu entnehmen sein dürfte, dass in demselben in der Regel keine Spirillen mehr nachzuweisen sind, obwohl der Tod meist auf der Höhe der Anfälle erfolgt. Die betreffenden Versuche Heydenreich's lehren also nicht mehr und nicht weniger, als dass die Spirillen auf einem für ihr Fortleben ungeeigneten Boden bei höheren Temperaturen (ceteris paribus) schneller absterben als bei niederigeren. Ebensowenig wie über das Verhalten zur Temperatur können uns die am todten Recurrensblute angestellten Versuche über den Einfluss des Sauerstoffs auf die Spirillen einen Aufschluss bezüglich des Sauerstoffbedürfnisses der im lebenden Blute wachsenden Recurrensspirillen geben; sah

Heydenreich in den bezüglichen Versuchen die Beweglichkeit bei ungehemmter Sauerstoffzufuhr ebenso schnell erlöschen wie bei gehemmtem Sauerstoffzutritt, so ist damit nicht ausgeschlossen, dass das Wachsthum der Spirillen innerhalb gewisser Grenzen bei einem reichlichen Sauerstoffangebot besser vor sich geht, als bei einem geringeren, und in der That ist letzteres ja per analogiam aus der Thatsache zu erschliessen, dass unsere Organismen allein im relativ sauerstoffreichen Blute, niemals in den sauerstoffarmen oder -freien lymphatischen Flüssigkeiten oder den festen Körpergeweben gefunden werden. Die Versuche Heydenreich's über das Verhalten der dem lebenden Körper entnommenen Recurrensspirillen in mit Kochsalzlösung oder destillirtem Wasser verdünnten Blute, in Speichel und Harn sind insofern bedeutungsvoll, als sie lehren, dass im stärker verdünnten excorporirten Blute, in aus dem Körper entfernten Se- und Excreten die Spirillen ceteris paribus noch rascher zu Grunde gehen, als im unverdünnten Aderlassblute. Auf die natürlichen Verhältnisse lassen sich indessen die Zeitgrenzen, welche Heydenreich's Experimente hinsichtlich der Conservirungsfähigkeit der Spirillen in excorporirtem Blut und anderen Körperflüssigkeiten feststellten, nicht übertragen, da in den Experimenten im Gegensatz zum Verhalten unter natürlichen Aussenbedingungen die Concurrenz anderweitiger Mikrobien, speciell der Fäulnissbacterien, möglichst abgehalten war, unter deren Einfluss, nach aller Analogie zu schliessen, die an sich nur kurz bemessene Lebensdauer der aus dem lebenden Körper entfernten Spirillen höchstwahrscheinlich noch bedeutend abgekürzt werden dürfte.

Vom Standpunkt der Erkenntniss, dass die Recurrensspirillen zu den streng obligaten Parasiten echtester Qualität gehören, deren Forterhaltung in der Aussenwelt in die denkbar engsten Grenzen eingeschränkt erscheint, indem sie keinerlei resistente Dauerform besitzen und aus dem lebenden Körper entfernt, sich selbst überlassen, höchstwahrscheinlich ausserordentlich schnell zu Grunde gehen, ist die febris recurrens als eine contagiöse Infectionskrankheit von reinstem Typus zu erachten, als eine Erkrankung also, die nur durch unmittelbare Ansteckung, durch directen Verkehr mit Rückfallsfieberkranken erworben werden kann. Wie und wodurch die Ansteckung zu Stande kommt, ist allerdings zur Zeit vollständig dunkel; denn wir kennen weder die Wege, auf welchen die Recurrensspirillen den inficirten Körper verlassen, noch wissen

wir irgend etwas bestimmtes über die Eintrittspforte der Infection. Die Recurrensspirillen wurden bisher innerhalb des inficirten Organismus ausschliesslich im Blute resp. in den Blutgefässen der Organe gefunden; die Se- und Excrete des Körpers liessen, so oft sie darauf hin untersucht wurden, die Gegenwart der Spirillen stets vermissen. Doch ist gleichwohl nicht anzunehmen, dass letztere in die Se- und Excrete wirklich garnicht übergehen sollten; absolut bacteriendicht sind ja, wie wir wissen, die Capillarwandungen im allgemeinen nicht und gerade bei den Recurrensspirillen wäre ein durch die bohrenden Bewegungen derselben vermitteltes Durchdringen durch die weiche Substanz der Capillarröhren besonders leicht denkbar; factisch ist die Penetrationsfähigkeit der Spirillen durch die Capillarwandungen, wenn auch nicht absolut eindeutig bewiesen, so doch höchstwahrscheinlich gemacht durch den Umstand, dass wiederholt im Blute von Foeten, deren Mutter während der Gravidität an Rückfallsfieber erkrankt waren, Recurrensspirillen beobachtet wurden[837]). Wenn letztere wirklich die Blutbahnen gar nicht verliessen und nicht in irgend einer Weise an die äussere Körperoberfläche gelangten, dann wäre gar nicht zu begreifen, wie die Ansteckung sich bei der febris recurrens vollziehen solle, es sei denn, dass eine Uebertragung durch ‚blutsaugende Hautparasiten‘ angenommen würde, eine Möglichkeit, die Klebs[838]), mit Bezugnahme auf die von Huber ermittelte Thatsache, dass Flöhe Milzbrandbacillen aufnehmen, andeutet. Vielleicht spielt aber dieser mögliche Infectionsmodus wirklich eine bedeutsame Rolle bei der Verbreitung unserer Krankheit. Denn a priori würde ja kaum ein anderer Uebertragungsweg als derjenige durch Impfung für die natürliche Infection mit Recurrensspirillen in Betracht zu ziehen sein, da die Uebertragung mittels Einathmung wegen des Mangels an resistenten Dauerformen, diejenige durch Verschluckung wegen der, gemäss dem sonstigen biologischen Verhalten unbedingt zu präsumirenden Unfähigkeit der Spirillen, sich im Wasser oder auf Nahrungsmitteln, selbst auf kürzeste Zeitstrecken hin, lebensfähig zu erhalten, als reguläre Infectionswege der Recurrenskrankheit ausgeschlossen werden müssen. Dass die febris recurrens in der That durch Verimpfung der Spirillen übertragen werden kann, lehren die erfolgreichen Uebertragungsversuche mit spirillenhaltigem Blut, welche von Motschutkowsky[839]) an Menschen, von Koch[840]), Carter[841]) und Metschnikoff[842]) an Affen ausgeführt wurden. Wenn nun aber jeglicher Anhaltspunkt dafür fehlt, dass gröbere

Wunden die Infection bei der febris recurrens vermitteln, so blieben factisch nur feine, unvermerkte Continuitätstrennungen der äusseren Haut und Schleimhäute resp. eben Insectenstiche als Eingangspforten der Recurrens-Infection anzunehmen übrig.

Ueber die pathogenetischen Beziehungen unserer Spirillen zu dem Symptomenbilde der Recurrenskrankheit sind wir gleichfalls zur Zeit nur sehr unvollkommen unterrichtet. Wir wissen zwar, dass die Recurrensspirillen ausschliesslich im Blute resp. in den Blutgefässen der Organe anzutreffen, dass sie Blutparasiten von reinstem Typus sind und mithin ihre pathogenen Wirkungen ausschliesslich vom Blute resp. den Blutgefässen aus entfalten können; näheres über die Art und Weise der pathogenen Wirkung aber wissen wir nicht. Die klinischen Symptome der Krankheit bestehen, wie bekannt, vornehmlich in wiederkehrenden Fieberanfällen, welche durch vollständig fieberfreie Zwischenzeiten unterbrochen sind, wonach die febris recurrens unverkennbare Aehnlichkeit mit dem Malariafieber darbietet, nur dauern sowohl die Fieberanfälle, als auch die fieberfreien Intervalle bei ersterer länger, wie bei letzterer, und der Wechsel zwischen beiden Zuständen lässt beim Rückfallsfieber die typische Regelmässigkeit vermissen, welche die Fieberbewegung beim Malariafieber charakterisiren. Da das Erscheinen der Spirillen im Blute den Fieberanfällen vorausgeht (Heydenreich), da ferner während der letzteren eine jedenfalls bedeutende, wenn auch nicht immer der Intensität des Fiebers proportionale Vermehrung der Spirillen stattfindet und letztere gegen Ende der Anfälle einige Zeit vor dem Beginne der Krise spurlos aus dem Blute verschwinden, um erst unmittelbar vor dem Auftreten eines neuen Fieberanfalles wieder im Blute zu erscheinen, so kann es keinem Zweifel unterliegen, dass das Recurrensfieber von der Anwesenheit und der Vermehrung der Recurrensspirillen im Blute abhängt. Auf welche Weise aber die Spirillen das Fieber erzeugen, darüber lassen sich nur Vermuthungen äussern, Vermuthungen, betreffs deren wir den im allgemeinen Theil (p. 109 ff.) gemachten bezüglichen Andeutungen nichts neues hinzuzufügen wüssten. Unter den sonstigen klinischen Krankheitserscheinungen sind die constant und meist schon frühzeitig die Anfälle begleitenden Muskelschmerzen besonders bemerkenswerth, welche bei anderen bacteriellen Infectionskrankheiten nicht in gleicher Intensität und Regelmässigkeit beobachtet werden. Dass dieselben in irgend einer Weise durch die

im Blute vorhandenen Spirillen hervorgerufen sein müssen, steht ausser Frage, wie aber der Zusammenhang ist, entzieht sich der sicheren Beurtheilung. Man könnte wohl daran denken, dass vorübergehende Verstopfungen der Muskelcapillaren durch die sich anhäufenden Spirillen die Schmerzen bewirkten (Klebs), indessen dürfte diese Erklärung nicht ausreichend sein, da doch gewiss auch bei anderen Blut-Infectionskrankheiten, so vor allen beim Milzbrand, solche bacterielle Gefässverstopfungen in der Muskulatur ebenso häufig vorkommen dürften, ohne dass Muskelschmerzen zu den vorstechenden Symptomen des menschlichen Milzbrandes gehören. Hinsichtlich der pathologisch-anatomischen Befunde bei der Recurrenskrankheit ist bemerkenswerth, dass die wichtigsten Veränderungen sich an denjenigen Organen zeigen, welche uns als bevorzugte Ablagerungsstätten von im Blutstrom kreisenden Bacterien wohlbekannt sind und welche demgemäss den Einwirkungen der bacteriellen Blutparasiten am intensivsten und nachhaltigsten ausgesetzt sein müssen: Die Milz, das Knochenmark und die Leber. Die namentlich von Ponfick[843]) eingehend pathologisch-anatomisch und -histologisch studirten Erkrankungen der genannten Organe bieten an sich anatomisch-histologisch nichts eigentlich specifisches, d. h. der Recurrens absolut eigenthümliches, dar, sondern kommen in ähnlicher Weise auch bei anderen Infectionskrankheiten, namentlich beim enterischen und exanthematischen Typhus vor; in der gleichen Constanz und demselben Ausbildungsgrade, wie beim Rückfallsfieber, finden sie sich jedoch wohl bei keiner anderen Krankheit. Am auffälligsten ist die Affection der Milz, welche sich in Form des acut-entzündlichen Milztumors darstellt, mit welcher diffusen Veränderung sich häufig heerdförmige Processe combiniren, die sich theils als gröbere, infarktähnliche, theils als kleinere, an die Milzfollikel gebundene Nekrosen mit secundärer einfacher Erweichung oder eitriger Einschmelzung erweisen. Ganz analoge Veränderungen, wie die Milz, lässt das Knochenmark erkennen, während die Leber regelmässig nur die Erscheinungen der parenchymatösen Schwellung zur Schau trägt, zuweilen aber daneben auch ähnliche nekrotisch-entzündliche Heerdchen, wie Milz und Knochenmark darbietet. Das erwähnte pathologisch-anatomische Verhalten lehrt uns, dass die nach obigem anzunehmende reichlichere Ansammlung der Recurrensspirillen in der Capillarität der genannten Organe theils Processe diffuser acuter Entzündung — entzündliche Hyperämie mit serös-zelliger Exsudation, trüber Schwel-

lung der Parenchymzellen — hervorruft. Ob die heerdförmigen Nekrosen mit oder ohne Combination mit circumscripter eitriger Entzündung wirklich Effecte der Recurrensspirillen und nicht vielmehr Resultate der accidentellen Einwirkung von pyogenen Mikroorganismen sind, bedarf erst noch der directen Feststellung; der von Birch-Hirschfeld erbrachte Nachweis der Anwesenheit von beweglichen Spirillen in den Milzheerden kann selbstverständlich nicht genügen, vorliegende Frage zu entscheiden, es muss auch noch die Abwesenheit der pyogenen Organismen in den Heerden speciell dargethan werden. Die Berechtigung, letztere Forderung zu stellen, dürfte nicht zu bestreiten sein, da wir einerseits bisher mit Sicherheit nur die bekannten pyogenen Mikroorganismen als Erzeuger ähnlicher Processe, wie die hier in Rede stehenden, kennen und wissen, wie häufig die genannten Organismen sich als secundäre Eindringlinge in den Wirkungskreis anderer specifisch-pathogener Mikrobien hineinmischen, während andererseits jene Heerde keineswegs mit solcher Regelmässigkeit in den Leichen von Recurrenskranken gefunden werden, um hieraus die directe ursächliche Beziehung der Spirillen zu den Heerden ohne weiteres mit Bestimmtheit ableiten zu dürfen. Von den sonstigen in Recurrensleichen anzutreffenden pathologisch-anatomischen Veränderungen verdienen noch erstens die Schwellungen der Follikulargebilde des Darmes — welch letztere ja ebenfalls, sammt den Lymphdrüsen, gleich Milz, Knochenmark und Leber zu den bevorzugten Depositionsstätten von im Blutstrom circulirenden Mikrobien gehören und deren Veränderungen demgemäss pathogenetisch ebenso zu beurtheilen sein dürften, wie die diffusen acut-entzündlichen Veränderungen der Milz und des Knochenmarks — sowie ferner die fettige Degeneration der quergestreiften Muskelfasern, namentlich des Herzens, der Nierenepithelien, Leberzellen und Gefässendothelien Erwähnung, welche in solcher In- und Extensität auftreten können, wie sie sonst fast nur bei Phosphorvergiftung beobachtet werden. Ob die fettige Degeneration Folge einer durch die proliferirenden Spirillen direct bewirkten Blutveränderung (Alterationen der normalen chemischen Zusammensetzung der Blutkörperchen resp. der Blutflüssigkeit, Bildung schädlicher chemischer Umsatzproducte) oder aber Folge des intensiven Fiebers ist, muss dahingestellt bleiben; wahrscheinlicher dürfte wohl das letztere sein, da es feststeht, dass jede erheblichere fieberhafte Störung mit einer gewissen, dem Grade nach der Höhe und Dauer des Fiebers annähernd proportionalen

fettigen Degeneration der genannten Gewebselemente einhergeht, während es fraglich ist, ob die durch die Spirillen direct bewirkten chemischen Blutveränderungen, welche wir, obwohl darüber zur Zeit nichts näheres bekannt ist, trotzdem annehmen müssen, im Stande seien, die in Rede stehende degenerative Veränderung hervorzurufen, da bei anderen Blutinfectionskrankheiten, welche, wie z. B. der Milzbrand, eine noch gewaltigere Proliferation der specifischen Parasiten im Blute erkennen lassen, wie die Recurrens, die fettige Degeneration der erwähnten Gewebselemente nicht entfernthin dieselbe Intensität und Ausbreitung erreicht, wie sie bei der Recurrens beobachtet wird.

Bekanntlich endet die Recurrens in der ganz überwiegenden Mehrzahl der Fälle mit Genesung. Wie kommt letztere zu Stande? Man hat geglaubt (Heydenreich), die Spirillen gingen im Blute Recurrenskranker durch die hohe Temperatur desselben auf der Höhe der Anfälle zu Grunde; diese Annahme ist jedoch durch Heydenreich's bezügliche Versuchsresultate, wie oben erörtert, keinesfalls erwiesen und, nach Analogie zu schliessen, in hohem Grade unwahrscheinlich, da selbst die Maximal-Temperatur von 42 bis 43° C. zwar eine Sistirung der Proliferation von Bacterien, nicht aber eine Tödtung derselben herbeiführen könnte; hiernach müsste nach eingetretener Defervescenz alsbald die Vermehrung der Spirillen von neuem beginnen und der Anfälle wäre kein Ende. In der hohen Fiebertemperatur kann also nicht der wesentliche Grund der Heilung des Rückfallstyphus liegen. Metschnikoff[844]) hat neuestens versucht, auch für die Recurrens dem ‚Phagocytismus' die Rolle der Heilkraft zu zuertheilen. Auch dieser Versuch muss jedoch als missglückt angesehen werden[845]). Sie erinnern sich wohl, dass wir früher bei der allgemeinen Besprechung der Metschnikoff'schen Phagocytenlehre (p. 90 ff.) gerade den Rückfallstyphus als ein Zeugniss für die Unzutreffendheit derselben angeführt haben, indem bei dieser in der Regel in Heilung auslaufenden Krankheit „auch nicht eines der parasitären Mikrobien von den weissen Blutzellen ‚gefressen' oder auch nur umschlossen werde". Metschnikoff hat demgegenüber geltend gemacht, dass bei künstlich mit Recurrensspirillen inficirten Affen es sich im Blute zwar so verhalte, wie von uns angegeben, nicht aber in der Milz, woselbst gegen das Ende der Fieberanfälle und namentlich im Anfangsstadium der Apyrexie regelmässig zahlreiche Spirillen in weisse Blutkörperchen eingeschlossen gefunden würden,

und er glaubt, von dieser Beobachtung ausgehend, den Beweis liefern zu können, dass die Beendigung der einzelnen Fieberanfälle und die schliessliche Heilung der Krankheit eben auf dem ‚Gefressenwerden' der Spirillen seitens der ‚Milzleukocyten' beruhe. Die Unwahrscheinlichkeit dieser Annahme leuchtet nun aber ohne weiteres ein: wenn die Milzleukocyten wirklich im Stande wären, die ganze Masse lebenskräftiger Spirillen, welche von Anfang bis gegen das Ende des Anfalls im Blute herangewachsen ist, in der kurzen Zeit bis zur Krise vollständig aufzufressen, warum bethätigen sie denn da diese immense Vernichtungskraft nicht gleich vom ersten Beginne der Spirillenwucherung im Blute, sondern lassen anfangs die Spirillen, nach Metschnikoff's eigener Angabe, so gut wie unbehelligt die Milz passiren? Warum werden ferner die Spirillen denn nur in der Milz von den Leukocyten gefressen und nicht auch im Blute und, wenn etwa die langsamere Strömung dies bedingen sollte, warum nicht ebenso in den Capillaren anderer Organe, in denen sie doch unzweifelhaft [846]), obwohl von Metschnikoff hierselbst nicht beobachtet, circuliren? Und schliesslich, wie kommt es denn, dass „fast auf einmal die ganze Masse der Spirillen in die Milz gelangt", um sich dort binnen wenigen Stunden von den Leukocyten auffressen zu lassen; welche Macht treibt die, nach Metschnikoff's Auffassung vollkommen lebenskräftige Parasitenschaar in die Gruft des Todes und weshalb entflieht nicht wenigstens ein kleiner Theil, einige Exemplare der gewaltigen Spirillenmenge den fressgierigen Wegelagerern, um sofort von neuem das kritisch gewordene Blut mit neu heranwachsenden Spirillen zu bevölkern? Alle diese Fragen vermag die Phagocytenlehre nicht zu beantworten und es müssen sich demnach berechtigte Zweifel an der Richtigkeit des Metschnikoff'schen Erklärungsversuches erheben. Betrachten wir die einschlägigen Beobachtungen Metschnikoff's ganz objectiv, so erscheint durch dieselben zwar unzweifelhaft bewiesen, dass gegen das Ende des Fieberanfalls und im Anfangsstadium der Apyrexie ein grosser Theil der in den Milzgefässen enthaltenen Spirillen innerhalb von Leukocyten sich befindet. Aus dem blossen Factum des Einschlusses bacterieller Elemente in den Leib von Leukocyten folgt aber, wie wir oft genug hervorgehoben, nicht im geringsten, dass die Bacterien in voller Lebenskraft von den Zellen aufgenommen und durch die Aufnahme um's Leben gebracht werden; vielmehr muss der Umstand, dass die Spirillen in den Capillaren der Milz (und wahrscheinlich auch in denjenigen anderer Organe)

nur zur Zeit um die Krise in grösserer Zahl von den Leukocyten aufgenommen werden, zu Beginn und auf der Höhe der Anfälle dagegen nicht, und dass sie im grossen Blutstrome sich niemals von Leukocyten eingeschlossen zeigen, den Gedanken nahelegen, dass der Einschluss in Leukocyten erst dann erfolgt, wenn die Spirillen in ihrer Lebenskraft abgeschwächt, dem Absterben nahe oder bereits abgestorben sind. Nehmen wir diese Interpretation an, dann erklärt sich auch das bei Metschnikoff's Auffassung völlig räthselhafte Verschwinden der Spirillen aus dem Blute in der vorkritischen Periode und ihre alleinige Nachweisbarkeit in der Capillarität der Milz (und anderer Organe) im Anfangsstadium der Apyrexie. Von dem Augenblicke ab nämlich, in welchem die Spirillen im Blute Recurrenskranker ihre Proliferation einstellen, verhalten sie sich wie in's Blut injicirte nichtpathogene Bacterien, deren Schicksal es, wie wir wissen, ist, selbst in grosser Menge injicirt, innerhalb kürzester Frist aus dem Blute zu verschwinden, um in den Capillaren der Organe, speciell Milz, Leber und Knochenmark abgelagert zu werden, woselbst sie alsbald dem völligen Untergang anheimfallen, gleichviel, ob sie zuvor von Zellen, speciell Leukocyten, aufgenommen wurden oder nicht. Bei dieser Auffassung der Erscheinungen, welche wir für die allein aus den Thatsachen zwanglos abzuleitende halten müssen, bleibt freilich der eigentliche Grund für das Absterben der Spirillen im Blute noch unerklärt. Da weder die Fiebertemperatur, noch die Phagocyten als Ursache des Spirillentodes erachtet werden können und für die Bildung etwaiger spirillentödtender Stoffe im Recurrensblute kein Anhaltspunkt vorliegt, so sind wir, wie in so vielen anderen Fällen, auch hier darauf angewiesen, den Untergang der specifischen Krankheitsparasiten innerhalb des inficirten Körpers wesentlich zurückzuführen auf die spontane Erschöpfung der Proliferationskraft der inficirenden Mikrobien, deren aus einer gewissen Individuenzahl emporgewachsene Generationen, nach immanenten Lebensgesetzen unter dem Einerlei der äusseren Verhältnisse an eine nur kurze Lebensdauer gebunden, nach dem Ueberschreiten des Vegetations-Blüthestadiums einem natürlichen Absterben anheimfallen. Da der Verlauf der Recurrens in der Regel nicht mit einer einmaligen Vegetationsperiode der Spirillen abgeschlossen ist, sondern mehrfache Vegetationscyklen, durch Pausen unterbrochen, aufeinander folgen, so wird angenommen werden müssen, dass in der Regel von dem Bestande

einer früheren Generationsreihe einige Spirillenindividuen lebensfähig und virulent übrig bleiben, um in dem mittlerweile restaurirten Blute in der Zwischenzeit zwischen dem vorangegangenen und dem nächstfolgenden Anfall zu einer neuen Generationsreihe heranzuwachsen, eine Annahme, welche, auch ohne Zuflucht zu der Hypothese von Dauerformen, welche wir bekanntlich an den Spirillen nicht kennen, zu nehmen, nichts gezwungenes hat, da wir ja an den künstlichen Culturen von nichtsporenbildenden Bacterien etwas ganz ähnliches beobachten können, indem auch hier einige wenige, in der im Ganzen abgestorbenen Cultur noch am Leben gebliebene Elemente bei Uebertragung auf neue Nährböden die Forterhaltung der Vegetation sichern können. Andererseits erscheint aber auch denkbar, dass ausnahmsweise schon beim ersten, um so leichter aber bei jedem späteren Vegetationscyklus, das Absterben der Spirillenbrut so schnell vollständig durchgreifend wird, dass, wenn die Restauration der Blutmasse eintritt, in der That kein einziges lebendes Spirillum zur Erzeugung einer neuen Generationsreihe mehr übrig geblieben ist, wonach es unter Umständen bei einem einzigen, in der Regel bei zwei oder drei Anfällen sein Bewenden haben muss; möglicherweise wird der weiteren Wiederholung der Anfälle wesentlich auch mit dadurch ein Ziel gesetzt, dass unter dem Einfluss der einmaligen oder wiederholten Spirillenvegetation die Blutmasse u n e m p f ä n g l i c h gegen eine weitere Entwicklung der Spirillen wird. Weitere Untersuchungen werden hoffentlich über diesen, sowie die leider nicht wenigen übrigen noch unerledigten oder nicht völlig aufgeklärten Punkte in der Aetiologie und Pathogenese der Recurrens befriedigenden Aufschluss erbringen.

Zum Capitel: Die Choleraspirochäte (Koch's Kommabacillus der Cholera asiatica).

666) Untersuchungen und Beobachtungen ü. d. Verbreitungsart der Cholera nebst Betrachtungen über Maassregeln, derselben Einhalt zu thun. München 1855. **667**) Die Resultate der älteren Untersuchungen ü. d. Cholera-Aetiologie findet der Leser in kurzer kritischer Uebersicht zusammengestellt bei: O. Riedel, Die Cholera, Entstehung, Wesen und Verhütung derselben. Berlin 1887, Enslin. **668**) Bericht ü. d. Thätigkeit der zur Erforschung der Cholera i. J. 1883 nach Egypten und Indien entsandten Commission. Unter Mitwirkung von Dr. R. Koch bearb. von Dr. G. Gaffky. Berlin 1887, Springer. **669**) Nur die wichtigeren derselben mögen hier, in wesentlich chronologischer Reihenfolge zusammengestellt, angeführt sein: van Ermengem, Recherches sur le microbe du choléra asiatique. Paris 1885, Carré; Brüssel, Manceaux; Ceci et Klebs, Recherches anatom. et expérim. sur le bacille-virgule du choléra asiatique (Société Médico-Chirurg. de Liége. 6. Nov. 1884); Ceci, Sull'Etiologia del Cholera asiatica. Summario delle ulteriuri ricerche. Genova 1885; Klebs, Ueber Cholera asiatica, nach Beobachtungen in Genua. Basel 1885, Schwabe; Klebs, Mittheilungen z. Aetiologie der Cholera (Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte 1885); Babes, Untersuchungen über Koch's Kommabacillus (Virchow's Archiv Bd. XCIX, 1885, p. 148); Nicati et Rietsch, Recherches sur le choléra. Le bacille en virgule dans l'organisme, sa culture, ses produits de fermentation et leur action sur les animaux (Archives de physiol. norm. et pathol. 1885 p. 72); Klein, On the Etiologie of Cholera (British med. Journ. 1885 no. 1265 and 1266); Watson Cheyne, Report on the Cholera-Bacillus (British med. Journ. 1885 no. 1269—1273); Doyen, Recherches anatomiques et expérimentales sur le choléra epidémique (Archives de physiol. norm. et pathol. 1885 p. 179); Schottelius, Zum mikroskopischen Nachweis von Cholerabacillen in Dejectionen (Deutsche med. Wochenschr. 1885, No. 14 p. 213); Emmerich, R., Untersuchungen ü. d. Pilze der Cholera asiatica (Archiv f. Hygiene 1885 p. 291); Buchner und Emmerich, Die Cholera in Palermo (Aerztl. Intelligenz-Blatt, Münchener med. Wochenschr. 1885, No. 44 p. 1); de Simone, Altre ricerche sul colera; Epidemie di Palermo del 1885 (Giorn. internaz. delle Scienze med. fasc. 8, 1886); Nicati et Rietsch, Recherches sur le choléra. Paris 1886, Alcan; Canestrini e Morpugo, Notizie biologiche sul Bacillus-Komma (Estr. dagli Atti del R. Istituto veneto di scienze lettere et arti t. IV, s. VI, 1886); Tizzoni und Cattani, Untersuchungen über Cholera (Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1886, No. 43 p. 769); Cunningham, Relation of Cholera to Schizomycete Organisms (Scientific memoirs of the Medical Officers of the Army of India Part I [Calcutta 1885]; Pfeiffer, A., Das erste Erscheinen der asiatischen Cholera auf deut-

schem Boden nach Entdeckung des Kommabacillus (Deutsche med. Wochenschr. 1886, No. 47); Gruber, Bacteriol. Unters. v. choleraverdächtigen Fällen unter erschwerenden Umständen (Wiener med. Wochenschr. 1887, No. 7 u. 8); Lustig, Bacteriol. Studien ü. Cholera (Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1887, No. 16 u. 17 und Zeitschr. f. Hygiene Bd. III, 1887, p. 146); Zäslein, Ueber die Choleraepidemie des Jahres 1886 in Genua (Deutsche Medicinalztg. 1887, No. 23 p. 261); Zäslein, Ueber den praktischen Nutzen der Koch'schen Plattenculturen in der Choleraepidemie des Jahres 1886 in Genua (Deutsche Medicinalztg. 1887, No. 34 p. 389); Roy, Brown and Sherrington, Preliminary Report on the Pathology of Cholera asiatica (Proceedings of the Royal Society Vol. XLI, 1886, no. 247 p. 173); Shakespeare, Address on some new aspects of the Cholera question since the discovery by Koch of the Comma-Bacillus (The Journal of the Amer. med. Assocation 1887, no. 18). **670**) In dieser Hinsicht sind namentlich die später (p. 807) zu erwähnenden, vollständig negativ ausgefallenen Nachforschungen R. Koch's über das etwaige Vorkommen spontaner Cholera bei Thieren im Heimathlande der Cholera von entscheidender Bedeutung, aber auch alle sonstigen Erhebungen haben kein sicheres Beispiel von spontaner Thiercholera an den Tag zu bringen vermocht. **671**) Vergl. namentlich die hinsichtlich der Erzielung eines choleraartigen oder auch nur choleraähnlichen Krankheitsprocesses durchaus erfolglos gebliebenen, von Koch und seinen Mitarbeitern in Aegypten und Indien vorgenommenen bezüglichen Uebertragungsversuche. **672**) Vergl. den sub 668 cit. Bericht Gaffky's. **673**) Del processo morbose del colera asiatico. Firenze 1880. **674**) Vergl. die unter Leyden's Leitung gearbeitete Dissertation Wiewiorowsky's: De cholerae asiaticae pathologia et therapia. Regiomonte 1866. **675**) Semaine méd. 1885, Mars. **676**) Forschungen über Cholerabacterien (Ergänzungshefte zum Centralblatte für allgemeine Gesundheitspflege Bd. I, 1885, Heft 5 u. 6). **677**) Conferenz z. Erörterung der Cholerafrage [Zweites Jahr] geh. i. Kaiserl. Ges.-A. vom 4.-8. Mai 1885 (Berl. klin. Wochenschr. 1885, No. 37a p. 376). **678**) Die Mikroorganismen p. 344. Leipzig 1886, Vogel. **679**) Die allgemeine Pathologie I. Theil, p. 359/360. **680**) Versuche über die Sporenbildung bei Xerosebacillen, Streptokokken und Choleraspirillen (Zeitschr. f. Hygiene Bd. IV, 1888, p. 165). **681**) Ueber die Dauerformen der sog. Kommabacillen (Fortschr. d. Med. 1885, No. 19 p. 619). **682**) Die Mikroorganismen p. 344/345. Leipzig 1886, Vogel. **683**) Grundriss der Bacterienkunde p. 255. Berlin 1887, Hirschwald. **684**) Recherches sur le choléra. Paris 1886, Alcan. **685**) Bacteriol. Unters. v. choleraverdächtigen Fällen unter erschwerenden Umständen (Wiener med. Wochenschr. 1887, No. 7 u. 8). **686**) Ueber e. Bacillus i. Choleradarm (Tagebl. d. 59. Versammlung deutscher Naturf. u. Aerzte zu Berlin 1886, p. 419). **687**) Ueber die Morphologie des Kommabacillus (Zeitschr. f. klinische Medicin Bd. IX, 1885, Heft 3 u. 4 p. 361). **688**) Recherches sur le microbe du choléra asiatique. Paris et Bruxelles 1885. **689**) Zur Morphologie der Cholerabacillen Koch's (Wratsch 1885, No. 29). **690**) Recherches sur l'évolution du bacille virgule du choléra (Progrès

méd. 1885, no. 27). **691**) Unters. ü. Koch's Kommabacillus (Virchow's Archiv Bd. XCIX, 1885, p. 148). **692**) Ueber die Koch'schen und Finkler-Prior'schen Kommabacillen (Sitzungsber. d. Ges. f. Morphologie u. Physiol. in München I, 1885, p. 21). **693**) Ueber die als ‚Kommabacillen' bezeichneten Vibrionen von Koch und Finkler-Prior (Wiener med. Wochenschr. 1885, No. 9 u. 10 p. 262). **694**) Die allgemeine Pathologie I. Theil, p. 359. **695**) Ueber das Vorkommen der Spirochätenform des Koch'schen Kommabacillus im Gewebe des Choleradarms und über Herstellung verschiedener Fluoresceïnpräparate (Ber. ü. d. Verhdlgn. d. VI. Congresses f. innere Medicin. Wiesbaden, 1887). **696**) Choleraspirillen in der Darmwand (Deutsche med. Wochenschr. 1887, No. 23). **697**) Deutsche med. Wochenschr. 1884, No. 25 u. 36. **698**) The Lancet 1884, 20. September. **699**) On the Etiologie of Cholera. Royal medical and chirurgical society (Brit. med. Journ. 1885, no. 1265, 1266). **700**) Forschungen ü. Cholerabacterien (Ergänzungshefte z. Centralbl. f. allg. Gesundheitspflege Bd. I, 1885, Heft 5 u. 6). **701**) A. d. sub. 688 c. O. **702**) Report on the Cholera-Bacillus (Brit. med. Journ. 1885, vol. I, no. 1269—1273). **703**) Der neueste Stand der Cholerafrage (Deutsche Medicinalztg. 1885, No. 81 u. 82); und: Die Cholera. Der kritischen Uebersichten dritte Reihe (Deutsche Medicinalztg. 1888, No. 59—63). **704**) Section eines Falles von Cholera asiatica (Deutsche med. Wochenschr. 1885, No 13). **705**) Zur Aetiologie der Cholerine (Berliner klin. Wochenschr. 1887, No. 32 p. 591). **706**) Demonstration von Bacillen der Mundhöhle (Deutsche med. Wochenschr. 1885, No. 9 p. 138). **707**) Recherches sur le choléra (Archives de physiol. norm. et path. 1885 p. 72). **708**) Beiträge z. Kenntniss der Bacterien im normalen Darmtractus (Münchener Aerztl. Intelligenzblatt 1885, No. 36 u. 37). **709**) Bacteriol. Studien ü. Cholera asiatica (Zeitschr. f. Hygiene Bd. III, 1887, p. 146). **710**) Bacteriol. Unters. v. choleraverdächtigen Fällen unter erschwerenden Umständen (Wiener med. Wochenschr. 1887, No. 7 und 8); neuestens (Cholera in Oesterreich 1885—1886, Heft XVIII a. d. Arbeiten der Hygien. Sectionen d. Internat. Congr. f. Hygiene u. Demographie in Wien 1887) fand allerdings auch Gruber den Finkler'schen Kommabacillus in einem tödtlichen Falle von Cholera nostras, daneben aber auch den ‚Neapler Bacillus'. Da jedoch das Finkler'sche Mikrobion, zuweilen wenigstens, auch im normalen Darminhalt vorkommt, kann seine gelegentliche Anwesenheit im Darminhalt bei Cholera nostras die angenommene pathogene Beziehung des Mikrobions zu letzterer nicht begründen. **711**) Ueber eine neue, den Choleraspirillen ähnliche Spaltpilzart (Deutsche med. Wochen 1885, No. 3 p. 33). **712**) Beiträge z. Kenntniss der Darmbacterien (Münchener med. Wochenschr. 1886, No. 1, 43 u. 46). **713**) a. d. sub 712 c. O. **714**) Grundriss der Bacterienkunde p. 274. **715**) A. d. sub 676 c. O.). **716**) Ueber die Koch-schen und Finkler-Prior'schen Kommabacillen (Sitzungsber. d. Gesellsch. f. Morphol. und Physiol. in München I, 1885, p. 21). **717**) Ueber Fortschritte i. d. Kenntniss der Ursachen der Cholera asiatica (Berl. klin. Wochenschr. 1887, No. 9-12). **718**) Zur Kenntniss der

Stoffwechselproducte des Cholerabacillus (Berl. klin. Wochenschr. 1887, No. 44, p. 817). **719**) Ueber das Choleraroth und das Zustandekommen der Cholerareaction (Virchow's Archiv, Bd. CX, 1887, p. 366). **720**) Ueber die Cholerafarbstoffe (Virchow's Archiv Bd. CX, 1887, p. 614). **721**) Zur Frage von der Cholerareaction (Centralbl. f. Bacteriol. Bd. III, 1888, p. 169). **722**) Ueber das Verhalten der Bacterien im Brunnenwasser, sowie über reducirende und oxydirende Eigenschaften der Bacterien (Zeitschr. f. Hygiene Bd. I, 1886, p. 193). **723**) Sulla nitrificazione (Rendiconti della R. accademia dei Lincei, 6 giugno 1886). **724**) A. d. sub 721 c. O. **725**) Ueber Fermentausscheidung von Vibrio Koch etc. (Archiv f. Hygiene Bd. V, 1886, Heft 2). **726**) Ueber einige biologisch-chemische Eigenschaften der Mikroorganismen im allgemeinen und über die Bildung der Ptomaïnen durch die Cholerabacillen im speciellen (Petersburger med. Wochenschr. 1886). **727**) Eine chemische Reaction für die Cholerabacterien (Zeitschr. f. Hygiene Bd. II, 1887, p. 52). **728**) Zur chemischen Reaction der Cholerabacterien (Zeitschr. f. Hygiene Bd. II, 1887, p. 337). **729**) Zur Kenntniss des Wundstarrkrampfes nebst Bemerkungen über das Choleraroth (Deutsche med. Wochenschr. 1887, No. 22). **730**) Zur Kenntniss des Cholераroths (Breslauer ärztl. Zeitschr. 1887, No. 16 u. 17). **731**) A. d. sub 721 c. O. **732**) A. d. sub 719 c. O. **733**) Zur Bedeutung des sog. Choleraroths (Fortschr. d. Med. 1887, No. 17) und: Zur Frage von der Cholerareaction (ibidem 1888, No. 6). **734**) A. d. sub 721 c. O. **735**) Ueber das Reductionsvermögen der Bacterien (Zeitschr. f. Hygiene Bd. II, 1887, Heft 3 p. 386). **736**) Recherches sur le microbe du choléra asiatique. Paris et Bruxelles 1885. **737**) Conferenz zur Erörterung der Cholerafrage [zweites Jahr] (Berl. klin. Wochenschr. 1885, No. 37a, p. 376). **738**) Mittheilungen z. Aetiologie d. Cholera (Correspondenzbl. f. schweizer Aerzte 1885, No. 13). **739**) Sur la présence des sels biliaires dans le sang des cholériques et sur l'existence d'un alcaloïde toxique dans les déjections (Comptes rendus 1884, II, p. 847) und: Sur une substance alcaloïdique extraite de bouillons de culture du microbe de Koch (Comptes rendus 1885, II, p. 510). **740**) Ueber die Giftigkeit der Cholerabacillen (Deutsche med. Wochenschr. 1886, No. 45, p. 789). **741**) Recherches sur le choléra. Paris 1886, und: Odeur et effets toxiques des produits de la fermentation produite par les bacilles en virgule (Compt. rend. t. XCIX, p. 928). **742**) Does Koch's Commabacillus produce a pecular poison? (British med. Journ. 1885, no. 1247). **743**) Altre ricerche sul cholera (Giorn. internaz. delle Scienze med. fasc. 8, 1886). **744**) Versuche über Infection und Vergiftung mit Cholera (Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1887, No. 29). **745**) A. d. sub 718 c. O. **746**) Recherches anatomiques et expérimentales sur le choléra épidémique (Archives de physiol. norm. et path. t. VI, 1885, p. 179). **747**) Untersuch. ü. Koch's Kommabacillus (Virchow's Archiv Bd. XCIX, 1885, p. 148) **748**) Ueber das Verhalten verschiedener Bacterienarten im Trinkwasser (Zeitschr. f. Hygiene Bd. I, 1886, p. 76). **749**) Die Vermehrung der Bacterien im Wasser (Arbeiten a. d. Kaiserl. Ges.-A. p. 455. Berlin 1888, Springer). **750**) Ueber das Ver-

halten pathogener Bacterien im Trinkwasser (Archiv f. Hygiene Bd. VII, 1887, Heft 2 p. 234). **751**) Das Verhalten der Cholerabacterien i. d. Milch (Zeitschr. f. Hygiene Bd. V, 1888, p. 491). **752**) Ueber das Verhalten der Thyphus- und Cholera-Bacillen zu säure- oder alkalihaltigen Nährböden (Zeitschr. f. Hygiene Bd. III, 1888, p. 404). **753**) Beiträge z. Kenntniss d. Sauerstoffbedürfnisses der Bacterien (Zeitschr. f. Hygiene Bd. I, 1886, p. 115). **754**) Ueber die Verwendung von Eiern zu Culturzwecken (Centralbl. f. Bacteriolog. u. Parasitenk. Bd. IV, 1888, No. 3 p. 80). **755**) Vers. ü. d. Sporenbildung bei Xerosebacillen, Streptokokken und Choleraspirillen (Zeitschr. f. Hygiene Bd. IV, 1888, p. 165). **756**) Die Widerstandsfähigkeit der Cholerabacterien gegen das Eintrocknen und gegen Hitze (Zeitschr. f. Hygiene Bd. V, 1888, p. 134). **757**) Zur Lebensdauer der Cholerabacillen (Berl. klin. Wochenschr. 1885, No. 49 p. 801). **758**) Ueber die Dauerformen der sog. Kommabacillen (Fortschr. d. Med. 1885, No. 19). **759**) Resistenza des Bacillus Komma in culture vecchie al calore (Atti di R. Istituto di scienze, lettere et arti t. V, 1887, serie VI). **760**) Cf. Riedel, Die Cholera u. s. w. p. 38. Berlin 1887. **761**) Bijdrage tot de kennis van het ruimwater van schepen. [Inaug.-Diss.]. Amsterdam 1886. **762**) Die Beziehungen der Bodencapillarität zum Transport von Bacterien (Zeitschr. f. Hygiene Bd. I, 1886, p. 398). **763**) Notize biologiche sul Bacillus Komma (Atti del R. Istituto veneto di scienze, lettere et arti t. IV, 1886, serie VI). **764**) Grundriss der Bacterienkunde p. 255. **765**) A. d. sub 684 c. O. **766**) A. d. sub 759 c. O. **767**) A. d. sub 691 c. O. **768**) A. d. sub 756 c. O. **769**) Over het „pasteuriseeren" van bacteriën (Mededeelingen der Könninklijke Akad. van Wetenschapen, Afdeeling Naturkunde, 3. Reeks, III, p. 22). **770**) Einige Beobachtungen ü. d. Milzbrandbacillen (Arch. f. exper. Patholog. u. Pharmakol. Bd. XX, 1886, p. 309). **771**) A. d. sub 752 c. O. **772**) Ueber Mikroorganismen im künstlichen Selterswasser etc. (Arb. a. d. Kais. Ges.-A. Bd. II, 1887, Heft 1 u. 2, p. 1). **773**) Die Einwirkung der Kohlensäure a. d. Lebensthätigkeit der Mikroorganismen (Zeitschr. f. Hygiene Bd. V, 1888, p. 332). **774**) Einige Unters. ü. d. desinficirende Wirkung des Kalkes (Zeitschr. f. Hygiene Bd. II, 1887, p. 15). **775**) Ueber die Einwirkung der Jodoform-Dämpfe a. d. Cholera-Vibrio (Münchener med. Wochenschr. 1887, No. 25, Sep.-A.). **776**) Zur Kenntniss der antibacteriellen Wirkung des Jodoforms (Virchow's Archiv Bd. CX, 1887, p. 281). **777**) A. d. sub 736 c. O. **778**) A. d. sub 747 c. O. **779**) A. d. sub 684 c. O. **780**) Das Creolin (Centralbl. f. Bacteriol. u. Parasitenk. Bd. II, 1887, No. 10 und 11). **781**) Wiener med. Wochenschr. 1888, No. 17. **782**) Das Verhalten der Cholerabacterien im menschlichen Koth (Zeitschr. f. Hygiene Bd. V. 1888, p. 487). **783**) On the multiplication of microorganisms (Proceedings of the Royal Society no. 245, 1886, p. 541). **784**) A. d. sub 710 c. O. **785**) Koch's Bericht a. d. Staatssekretär d. Innern. Kalkutta, 2. Februar 1884. **786**) Recherches sur le choléra. Expériences d'inoculation (Revue de méd. XV, 1885, no. 6) und: Recherches sur le choléra (Archives de physiol. norm. et pathol. XVII, 1885, p. 72). **787**) A. d. sub 688 c. O. **788**) Conferenz z. Erörterung der Cholerafrage

[zweites Jahr] (Berl. klin. Wochenschr. 1885, No. 37a). **789**) A. d. sub 746 c. O. **790**) A. d. sub 744 c. O. **791**) A. d. sub 700 c. O. **792**) Ueber die Emmerich'schen sog. Neapler Cholerabacterien (Zeitschr. f. Hygiene Bd. I, 1886, p. 315). **793**) A. d. sub 717 c. O. **794**) Ueber intraperitonäale Einspritzung von Koch'schen Kommabacillen bei Meerschweinchen (Deutsche med. Wochenschr. 1887, No. 17 u. 26). **795**) A. d. sub 746 c. O. **796**) Cholera in Ungarn 1886. **797**) Unters. ü. Cholera (Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1886, No. 43 p. 769) und: Ueber die Uebertragungsfähigkeit der Cholera-Infection v. d. Mutter a. d. Foetus (Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1887, No. 8). **798**) Klebs: Die Allgemeine Pathologie. Capitel: Cholera indica. Jena 1887; Hueppe, a. d. sub. 717 c. O. **799**) A. d. sub 740 c. O. **800**) Ueber die Choleraintoxication (Berl. klin. Wochenschr. 1885, No. 36) und: Die Resultate der subcutanen Infusion als Behandlungsmethode der Cholera (Deutsche med. Wochenschr. 1887). **801**) A. d. sub 695 c. O. **802**) Vergl. Theil I p. 203. **803**) A. d. sub 797 c. O. **804**) A. d. sub 691 c. O. **805**) Zum gegenwärtigen Stand der Cholerafrage (Archiv f. Hygiene Bd. VI (1886) u. VII (1887); auch separat. München 1887, Oldenbourg). **806**) Unters. ü. d. Vorkommen von Mikroorganismen i. d. verschiedenen Bodenschichten (Zeitschr. f. Hygiene Bd. II, 1887, p. 521). **807**) A. d. sub 806 c. O. **808**) Prager med. Wochenschr. 1885, No. 28; Zeitschr. f. Hygiene 1887, II, p. 96. **809**) Notiz z. d. Ref. über A. Pfeiffer's sub 811 zu erwähnende Mittheilungen (Centralbl. f. Bacteriol. u. Parasitenk. Bd. II, 1887, No. 1 p. 14). **810**) Die Methoden der Bacterien-Forschung 4. Aufl. Wiesbaden 1889, Kreidel. **811**) Die Beziehungen der Bodencapillarität z. Transport v. Bacterien (Zeitschr. f. Hygiene Bd. I, 1886, p. 394) und: Antwort a. d. Entgegnung des Herrn Dr. Soyka etc. (Zeitschr. f. Hygiene Bd. II, 1887, p. 239). **812**) Nach Marey ständen jedoch die Waschkähne von Lyon nicht in der schnell fliessenden Rhône, sondern in der trägen Saône und wären daher gerade als eine Ursache der Choleraverbreitung zu erachten (vergl. Biedert, Die Cholera [Deutsche Medicinal-Zeitung, 1888, No. 59—63, Sep.-A., p. 16]). **813**) Koch, Conferenz z. Erörterung der Cholerafrage [zweites Jahr] (Berl. klin. Wochenschr. 1885, No. 57 a); Flügge, Die Mikroorganismen p. 364 ff. **814**) Vergl. Gibier et van Ermengem, Recherches expérimentales sur le choléra (Compt. rend. t CI, 1885, p. 470). **815**) Ueber Präventivimpfung gegen Cholera asiatica (Bericht Pasteur's a. d. Académie des sciences zu Paris am 20. August 1888). **816**) Ueber das Virus und die Vaccine der Cholera (Semaine méd. 1888 no. 35) und: Ueber den Cholerabacillus (Académie des sciences à Paris 1888, 31. Décembre). **817**) Cholera indica und Cholera nostras (v. Ziemssen's Hdbch. der spec. Pathol. u. Therapie, 3. Auflage Bd. II, 2. Theil. Leipzig 1886, Vogel). **818**) Traitement prophylactique et curatif du choléra asiatique. Paris 1885. **819**) Giftigkeit der Cholerabacillen (Deutsche med. Wochenschr. 1886, No. 45 p. 789). **820**) A. d. 752 c. O. **821**) Vergl. hierüber Rossbach a. d. sub 817 c. O. **822**) Mikrosk. Unters. von an Cholera asiatica verstorbenen Indern (Zeitschr. f. Hygiene Bd. I, 1886, p. 379). **823**) Sulla

bontà de metodo Schottelius per la diagnosi batterioscopica del colera asiatica (Giornale internaz. delle scienze med. 1886, fasc. 4, p. 311). **824**) A. d. sub 710 c. O. **825**) Buchner und R. Emmerich (Münchener med. Wochenschr. 1885, No. 44 p. 1).

Zum Capitel: Die Recurrensspirochäte.

826) Vorkommen feinster, eigene Bewegung zeigender Fäden im Blute von Recurrenskranken (Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1873, No. 10) und: Weitere Mittheilungen über febris recurrens (Berl. klin. Wochenschr. 1873, No. 35). **827**) Engel, Berl. klin. Wochenschr. 1873, No. 35). Weigert (Berl. klin. Wochenschr. 1873, No. 49 u. 1874, No. 5); Birch-Hirschfeld (Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. XIII, 1874); Naunyn (Berl. klin. Wochenschr. 1874, No. 7); Litten (ibidem); Laptschinsky (Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1875, No. 6); Erichsen (St. Petersburger med. Zeitschr., 1875, p. 161); Laskowsky (Medizinsky Westnik, 1876). Weigert (Deutsche med. Wochenschr. 1876); Heydenreich, der Parasit des Rückfallstyphus. Berlin 1877; Koch, (Deutsche med. Wochenchr. 1879); Guttmann (Virchow's Archiv 1880); Mühlhäuser, (Virchow's Archiv, Bd. XCVII, 1884); v. Jaksch, (Wiener med. Wochenschr. 1884, Juli). **828**) Nach C. Fränkel (Grundriss der Bacterienkunde p. 254) ist allerdings an bei starker (1000facher) Vergrösserung aufgenommenen Photogrammen der Choleraspirillen die Zusammensetzung aus gleichmässig grossen ‚Kommabacillen‘ immer deutlich zu constatiren. **829**) Vergl. z. B. P. Guttmann (Virchow's Archiv 1880). **830**) Ueber den Phagocytenkampf beim Rückfallstyphus (Virchow's Archiv Bd. CIX, 1887, p. 176). **831**) Ueber den Parasiten des Rückfallstyphus p. 55. Berlin 1887. **832**) Nach J. Eisenberg, Tabellen. 1886. **833**) Deutsche med. Wochenschr. 1876 und: Zur Technik der mikroskopischen Bacterienuntersuchungen (Virchow's Archiv Bd. LXXXIV, 1881, p. 292). **834**) Fortschr. d. Med. 1885, No. 23 p. 755. **835**) Deutsche med. Wochenschr. 1879. **836**) A. d. sub 831 c. O. **837**) Spitz, die Recurrensepidemie in Breslau i. J. 1879, I.-D. Breslau 1879; Albrecht (Petersburger med. Wochenschr. 1880, No. 18). **838**) Die allgemeine Pathologie I, p. 386. Jena 1887. **839**) Experimentaluntersuchung über die Inoculationsfähigkeit der Typhen (Moskowsky Wratschebny Westnik 1876, No. 4 p. 49—50 und: Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. XXIV). **840**) A. d. sub 835 c. O. **841**) Med.-chir. Transact. XXXVI; British med. Journ. 1881, October. **842**) A. d. sub 830 c. O. **843**) Virchow's Archiv Bd. LX, 1874, p. 162. **844**) A. d. sub 830 c. O. **845**) Vergl. die bezüglichen kritischen Bemerkungen Weigert's (Fortschr. d. Med. 1887, No. 22 p. 732) und des Verf.'s ausführliche kritische Abhandlung: Zur Kritik der Metschnikoff'schen Phagocytentheorie (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XV, 1888, Heft 1 u. 2). **846**) Vergl. Koch (Mitth. a. d. Kaiserl. Ges.-A. I, 1881, p. 40) und C. Fränkel (Grundriss der Bacterienkunde p. 293. 1887).

Elfte Vorlesung.

Pathogene Arten aus der Classe der ‚Pleomorphen Bacterien'.

Ob unter den wirklich ‚pleomorphen' Bacterienarten, zu welchen wir, wie Sie sich erinnern[1]), Zopf's Leptothricheen und Cladothricheen und, vorläufig, auch Hauser's Proteusarten (obwohl es nicht als ganz ausgemacht gelten kann, dass dieselben eine echte ‚Pleomorphie' besitzen und nicht vielmehr noch unter die Gruppe der sog. ‚monomorphen' Bacterienarten, speciell unter die Formgattung der Bacillen unterzubringen sind), ob, sagen wir, unter der Gruppe dieser wirklich ‚pleomorphen' Bacterienarten neben den nichtpathogenen auch pathogene (infectiöse) Arten vorkommen, muss — wenn wir dabei vom ‚Actinomyces' (s. später) vorläufig absehen — als noch unentschieden betrachtet werden. Foà und Bonome[2]) haben allerdings neuestens die Ansicht zu begründen gesucht, dass Hauser's ‚Proteus vulgaris' nicht, wie bisher wohl fast allgemein angenommen[3]), zu den rein saprophytischen, sondern zu den facultativ-parasitischen Mikrobien gehöre, die für diese Auffassung beigebrachten Beweise erscheinen indessen nicht zwingend, wie aus dem folgenden hervorgehen dürfte. Den Anstoss zu ihren diesbezüglichen Untersuchungen gab ein Obductionsfall, welcher einen unter den Erscheinungen des Ileus gestorbenen 23jährigen Lohgerber betraf. Die Obduction ergab eine intensive hämorrhagische Infiltration des oberen Dünndarmabschnittes und der entsprechenden Mesenterialbezirke nebst Thrombosen der zugehörigen Mesenterialvenen, ohne Zeichen einer mechanischen Verlagerung der Därme (Achsendrehung). In den Schnittpräparaten der verschiedenen Organe sowie in den, aus Blut und Organsaft angelegten Culturen fand sich ausschliesslich ein und dieselbe Bacterienspecies, welche sich nach genauer Prüfung ihrer morphologischen und culturellen Eigenschaften als identisch mit dem Proteus vulgaris (Hauser) erwies. Die an verschiedenen Warm- und Kalt-Blütern mit den Reinculturen der Mikrobien angestellten sehr zahlreichen Uebertragungsversuche führten bei fast allen geprüften Thierspecies constant und rasch — bei den Warmblütern oft schon in weniger als 24 Stunden, bei den Kaltblütern bereits binnen 30 Minuten — den Tod herbei, während die Uebertragung von Blut und Organtheilchen der

an den Folgen der Uebertragung zu Grunde gegangenen Thiere wirkungslos blieb. So sehr dies letztere Ergebniss und die erwähnte grosse Schnelligkeit des pathogenen Effects der Culturen für eine rein toxische und nicht auch infectiöse Wirksamkeit der letzteren sprach, so schien dennoch die weite Verbreitung der injicirten Bacterien in den, der Injectionsstelle benachbarten, Geweben, sowie die Unschädlichkeit von durch Erhitzung sterilisirten Culturen den Verff. im Sinne der Annahme zu argumentiren, dass die pathogene Wirksamkeit der Culturen an das Leben und die Vermehrung der Bacterien im lebenden Organismus der Versuchsthiere gebunden sei. Die Verff. glauben demnach, dass der Proteus vulgaris als ein eigentlicher Infectionsorganismus angesprochen werden müsse, welcher durch seine Proliferation innerhalb des lebenden Menschen- und Thier-Körpers ein heftiges, den tödtlichen Ausgang verschuldendes Gift erzeuge. Speciell nehmen sie an, dass der Proteus vulgaris resp. seine Abarten: Proteus mirabilis und Zenkeri einen Theil der sog. ‚hämorrhagischen Infectionen[4]) (Ceci)', deren Gebiet sie sowohl den oben angeführten als auch einen zweiten, sogleich zu erwähnenden Fall ihrer Beobachtung hinzurechnen, verursache. Den infectiösen Charakter der Hauser'schen Proteusarten zu begründen, reichen jedoch die Beobachtungen der italienischen Autoren offenbar nicht aus. Was zunächst den ersten oben in seinen hauptsächlichen Daten kurz angeführten, Obductionsfall anlangt, so lässt sich derselbe, wie schon Klebs[5]) hervorgehoben, pathogenetisch auch so interpretiren, dass eine nachträglich wieder rückgängig gewordene mechanische Verlagerung der Därme durch venöse Stauung zur hämorrhagischen Infiltration der Darmwand mit secundärer Thrombose führte, und dass die im Darminhalte vorhandenen Keime der Proteusarten in die allmählig der Nekrose verfallende Darmwand eindrangen, durch die Lymphcirculation verschleppt wurden, um sich nun post mortem in den Thromben der Gefässe, im Blut und in den Organen zu vermehren. Angesichts der von den Verff.'n selbst ermittelten Nichtübertragbarkeit der Proteus-Krankheit von einem Thier auf das andere, hat diese Auffassung vor derjenigen der italienischen Autoren die ungleich grössere Wahrscheinlichkeit für sich. Der Umstand, dass die, zugleich mit reichlicheren Mengen der Culturflüssigkeit übertragenen Proteus-Mikrobien in den Geweben im Bereiche der Injectionsstelle zur Proliferation gelangten, eine Be-

obachtung, welche bereits vor Foà und Bonome von Watson Cheyne[6]) gemacht worden war, kann letztere Auffassung ebensowenig widerlegen wie das constatirte Factum der Unwirksamkeit sterilisirter Culturen. Denn durch Scheuerlen's[7]) und Grawitz's[8]) Untersuchungen wissen wir, dass gewisse Stoffwechselproducte der ‚Fäulnissbacterien', zu deren verbreitetsten Repräsentanten ja eben die Proteusarten gehören, deletäre, speciell nekrotisirende Wirkungen auf das Gewebe auszuüben befähigt sind und es ist danach erklärlich, dass unter solchen Verhältnissen auch an sich rein saprophytische Mikroorganismen im lebenden Thierkörper Platz greifen und wuchern können; die Unwirksamkeit der sterilisirten Culturen könnte aber sehr wohl darauf beruhen, dass die schädlichen Stoffwechselproducte in den Culturen, welchen präsumptiv die Wirksamkeit der nichtsterilisirten Culturen allein zuzuschreiben, durch die Erhitzung verändert oder zerstört wurden und beweist daher nicht sicher, dass die Wirksamkeit der nichtsterilisirten Culturen nicht von den darin vorgebildeten Toxinen, sondern von den darin enthaltenen lebenden Organismen abhing. Wir möchten dem Gesagten noch hinzufügen, dass neuestens auch Hlava[9]), gestützt auf die Untersuchung eines ähnlichen Erkrankungsfalles beim Menschen und auf die Ergebnisse von mit Culturen der Proteus vulgaris an Hunden und Kaninchen angestellten Experimenten den genannten Mikroorganismus für einen reinen Saprophyten erklärt, welcher eben nur mittels der von ihm auf todten Substraten vorgebildeten toxischen Substanzen dem lebenden Organismus Schaden zu bereiten im Stande ist. — Was nun den zweiten der Fälle anlangt, auf dessen Untersuchungsresultate Foà und Bonome ihre Anschauung von dem infectiösen Charakter der Proteus-Arten gründen, so bewies Bordoni-Uffreduzzi, welcher die bacteriologische Prüfung des Falls in die Hand genommen, durch fortgesetzte Untersuchungen[10]), dass der in diesem Falle vorhandene Mikroorganismus mit den Proteus-Arten Hauser's so gut wie nichts gemein hat, sondern eine bisher nicht beachtete, echt pathogene Mikrobienspecies repräsentirt. Foà und Bonome[11]) haben demgegenüber freilich ihre Ansicht von der Identität des in Rede stehenden Mikrobions mit Hauser's Proteus aufrecht zu erhalten gesucht; dieser Versuch erscheint uns indessen nicht gelungen, denn der von Bordoni-Uffreduzzi reingezüchtete Mikroorganismus unterscheidet sich, nach der Schilderung des Autors, sowohl in seinen morphologischen als auch in seinen culturellen

und pathogenen Eigenschaften durchgreifend von Hauser's Proteus-Arten. Während letztere charakteristische, mit der Fähigkeit exquisiter Schwärmbewegung ausgestattete Zooglöaformationen bilden und, wenn auch vielleicht keine ganz ausgesprochene echte ‚Pleomorphie', so doch immerhin eine über den Formenkreis typischer ‚monomorpher' Bacterienarten etwas hinausgehende Mannigfaltigkeit der Wuchsformen darbieten, erzeugt ersterer nichts von jenen charakteristischen wandernden Zooglöen, auch seine einzelnen Individuen sind vollkommen unbeweglich und sein Formenkreis ist kein grösserer, als wir ihn auch bei gewöhnlichen Bacillenarten, z. B. den Milzbrandbacillen, zu finden gewohnt sind: er wächst je nach dem Nährboden und der Temperatur, auf welchen resp. bei welcher er gezüchtet wird und je nach der Zeitdauer der Züchtung, theils in Form von kurzen, dicken, fast würfeligen Elementen, theils in langen Fäden, theils in Zwischenstufen zwischen diesen beiden Form-Extremen. Der Bordoni-Uffreduzzi'sche Mikroorganismus producirt ferner bei günstiger Entwicklung typische Gallertkapseln, besonders schön auf Agar, eine Eigenschaft, welche an den Proteusarten Hauser's bisher nicht demonstrirt worden ist. Zu keiner Zeit verflüssigt ferner der Bordoni-Uffreduzzi'sche Organismus die 5- bis 10procentige Gelatine, bildet vielmehr darauf den ‚Nagelculturen' der Friedländer'schen Pneumonie-Bacterien ähnliche prominente Oberflächen-Vegetationen und erzeugt nie mit üblem Geruch einhergehende Zersetzungen, während die Proteus-Arten die (5procentige) Gelatine regelmässig verflüssigen und dieselbe (resp. Bouillon) stets unter Gestank zersetzen. Schliesslich bekundet das Bordoni-Uffreduzzi'sche Mikrobion für gewisse Thierspecies, namentlich Mäuse, im Gegensatz zu den wesentlich, wie gesagt, nur durch ihre in den Culturen vorgebildeten toxischen Producte pathogen wirkenden Proteus-Arten, evident infectiöse Eigenschaften; die bei Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen durch Verimpfung der Bordoni-Uffreduzzi'schen Mikrobien hervorgerufene Infectionskrankheit ähnelt nach Verlauf und bacteriologischem Befunde dem Impfmilzbrand. Bei trächtigen inficirten Mutterthieren (Meerschweinchen, Kaninchen) gehen, beiläufig bemerkt, die Bordoni-Uffreduzzi'schen Mikrobien in die Foeten sowie in die Milch über. Nach alledem dürfte es wohl keinem Zweifel unterliegen, dass der Bordoni-Uffreduzzi'sche Mikroorganismus eine von den saprophytischen Hauser'schen Proteus-Arten gänz-

lich verschiedene, specifisch-pathogene Bacterienspecies darstellt, welcher man lieber einen anderen Namen geben sollte, als den ihr von Bordoni-Uffreduzzi verliehenen des: ‚Proteus hominis capsulatus', welcher die irrthümliche Annahme wach zu erhalten geeignet ist, als sei der in Rede stehende Organismus, wenn auch nicht mit den Proteus-Arten identisch, so doch ein naher Verwandter derselben, eine infectiöse Species des im übrigen, soweit bekannt, rein saprophytische Arten aufweisenden ‚Genus Proteus'. Viel näher als den ‚Proteus-Arten' Hauser's steht offenbar der ‚Proteus hominis capsulatus' seinen gesammten Eigenschaften nach der Gruppe der sog. ‚Kapselbacterien', aus welcher wir in den Friedländer'schen und A. Fränkel'schen Pneumoniebacterien, den Rhinosklerombacillen etc. bereits eine Anzahl wohlcharakterisirter pathogener Arten kennen gelernt haben. Die relativ weitgehendste Aehnlichkeit zeigt unter diesen schon früher bekannten pathogenen Kapselbacterien der Friedländer'sche Pneumonie-Organismus mit unserem ‚Proteus hominis capsulatus'; doch bestehen neben den Aehnlichkeiten auch so vielfache wesentliche Differenzen, dass von einer Identität beider Organismenspecies nicht wohl die Rede sein kann. Dagegen scheinen nach Banti's [12]) neuesten Ermittlungen ausser Bordoni-Uffreduzzi's ‚Proteus capsulatus' noch mehrere andere bisher unbekannt gebliebene ‚capsulirte Bacillenarten' zu existiren, welche dem Friedländer'schen ‚Pneumoniebacterium' dem morphologischen, biologischen und thierpathogenen Verhalten nach noch näher stehen als der ‚Proteus capsulatus', andererseits aber wiederum mit letzterem die Eigenschaft theilen, beim Menschen ein infectiöses Allgemeinleiden von ähnlichem Charakter hervorzurufen. Nach Bordoni-Uffreduzzi bietet die durch den ‚Proteus hominis' in's Leben gerufene Infectionskrankheit, von welcher er drei Fälle beobachtete, den klinischen und pathologisch-anatomischen Symptomen nach viel Aehnlichkeit mit der sog. ‚Hadernkrankheit' (‚woolsorters disease', Greenfield) dar, einer Krankheit, welche früher fast allgemein ausschliesslich als eine Milzbrandaffection angesehen wurde, was sie in der That auch in vielen, wenn nicht den meisten Fällen, nach Paltauf's und Eppinger's neuesten Untersuchungen, unzweifelhaft ist. Alle drei Fälle der von Bordoni-Uffreduzzi beobachteten, durch den ‚Proteus capsulatus' hervorgerufenen Infectionskrankheit endeten tödtlich und zwar nach 2 bis 4 Tagen. In zweien der

Fälle war der Respirationsapparat vorwiegend ergriffen — Athembeschwerden, Husten, bei der Obduction: doppelseitiger Hydrothorax, hämorrhagische Infiltration der Luftröhrenschleimhaut und der Bronchialdrüsen, daneben auch eine solche der Mesenterialdrüsen und der Unterleibsorgane — in dem dritten dominirten die Erscheinungen von Seiten des Digestionsapparates — starker Entleerungsdrang, Kolikschmerzen, Erbrechen und Diarrhoe, Anschwellung des Unterleibes, bei der Obduction: intensiver Darmkatarrh mit hämorrhagischer Schwellung der Mesenterialdrüsen, Congestion der Unterleibsorgane — die Milz in allen drei Fällen nicht vergrössert. Im Blute, sowie in den Organen (den hämorrhagischen Lymphdrüsen, der Milz, Leber, Nieren, Darmwand) fanden sich bei mikroskopischer Untersuchung in mehr oder minder reichlicher Anzahl die Individuen des ‚Proteus capsulatus', welche sich hier im Gegensatze zu dem Verhalten auf künstlichen Nährböden als kapselfreie Bacillen darstellten, den Milzbrandbacillen der Form und Grösse nach ähnlich, jedoch durch grössere Dicke, unregelmässige Länge, durch eigenthümliche verschiedenartige Krümmungen sowie durch ihr häufiges Vorhandensein in den Lymphgefässen und zwischen den Gewebselementen, von ihnen unterschieden. Am zahlreichsten wurden die Mikrobien in den hämorrhagischen Lymphdrüsen angetroffen und zwar in der Peripherie derselben, in den Lymphbahnen und zwischen den Lymphzellen. Einige ähnliche, wenn auch nicht identische Krankheitsfälle beobachtete nun, wie gesagt, Banti. Die von ihm hierbei beobachteten und als Erreger der Krankheitsfälle wahrscheinlich gemachten pathogenen Organismen waren nicht unter einander identisch, sondern in jedem einzelnen der Fälle mehr oder weniger von einander verschieden, so dass Banti „vier neue Species von Proteus-Arten oder capsulirten Bacillen“ aufstellt: 1) den Proteus capsulatus septicus, 2) den Bacillus capsulatus septicus, 3) den Bacillus capsulatus pneumonicus und 4) den Bacillus putrificus capsulatus. Der erstgenannte ‚Proteus capsulatus septicus' ist nach Banti möglicherweise identisch mit Bordoni-Uffreduzzi's ‚Proteus hominis capsulatus', zeigte aber doch einige bemerkenswerthe Differenzen von letzterem, Differenzen, welche auf eine noch grössere Verwandtschaft des ‚Proteus capsulatus septicus' mit dem Friedländer'schen Pneumoniebacterium hinzuweisen scheinen, als sie der ‚Proteus hominis capsulatus' erwähntermaassen besitzt. Noch näher als der ‚Proteus capsulatus septicus'

stehen, nach Banti's Befunden, die drei anderen der von dem genannten Forscher isolirten Kapselbacterienarten dem Friedländerschen ‚Pneumoniebacterium', ohne dass jedoch auch nur eine derselben mit dem letzterwähnten Bacterium, bis auf weiteres wenigstens, als vollkommen identisch angesehen werden dürfte. Die Ermittlungen Bordoni-Uffreduzzi's und Banti's über pathogene, gewisse infectiöse Allgemeinleiden veranlassende, dem Friedländer'schen Pneumoniebacterium ähnliche, aber, theils sicher, theils wahrscheinlich nicht mit ihm identische capsulirte Bacillenarten lassen die Frage aufwerfen, ob der neuestens von Weichselbaum[13]) als Ursache „einer, von einer Otitis media suppurativa ausgehenden Allgemeininfection" beschriebene Organismus, welchen der genannte Forscher auf Grund sehr nahe übereinstimmender Merkmale als identisch mit dem ‚Bacillus pneumoniae' (Friedländer) anspricht, wirklich mit letzterem Mikrobion identisch und nicht vielmehr jener besonderen Gruppe für den Menschen pathogener ‚capsulirter Bacillen' angehört.

Ist nach den voranstehenden Darlegungen die Annahme, dass die Hauser'schen Proteus-Arten als gelegentliche Parasiten auftreten können, nicht als erwiesen zu betrachten und lassen sich die wirklich parasitären sog. ‚Proteus-Bacterien' ungezwungen als Organismen vom Formcharakter der Bacillen auffassen, so haben also die bisher mitgetheilten Beobachtungen kein sicheres Zeugniss für das Vorkommen echt pathogener Organismen unter der Gruppe der sog. ‚pleomorphen' Bacterienarten erbracht. Aber auch die sonstigen, spärlichen Angaben über pathogene, der pleomorphen Gruppe angehörige Bacterienarten erscheinen — wiederum vom ‚Actinomyces' (s. u.) abgesehen — zweifelhaft, entweder hinsichtlich des Punktes der Classification oder bezüglich des pathogenen Charakters der beobachteten Mikroorganismen. Ob zunächst das Mikrobion des ‚Finger-Erysipeloids', welches Rosenbach[14]), nachdem er dasselbe früher zu den Kokkenarten gerechnet, jetzt auf Grund neuerer Culturversuche, als eine Cladothrix-Art bezeichnet, wirklich diese Bezeichnung verdient, und nicht ebenfalls, wie die pathogenen ‚Proteus-Arten', den Bacillen zugerechnet werden kann, dürfte fraglich, mindestens nicht als definitiv im Sinne der ersteren Ansicht erledigt zu erachten sein; von den charakteristischen Merkmalen einer typischen Cladothrixart fehlt dem Rosenbach'schen ‚Erysipeloid'-Mikrobion jedenfalls manches. Das gleiche trifft ferner z. Th. auch für den neuestens von Rabe[15])

entdeckten, als ‚Cladothrix canis' beschriebenen pathogenen Mikroorganismus zu, obwohl derselbe, nach Beschreibung und Abbildung zu schliessen, morphologisch, wie auch der Autor nicht unterlassen hat, hervorzuheben, eine unverkennbare Aehnlichkeit mit dem alsbald zu besprechenden Actinomyces darbietet, sich jedoch immerhin morphologisch und, beiläufig bemerkt, auch tinctoriell, durch seine Färbbarkeit mittels des Ziehl-Neelsen'schen Tuberkelbacillen-Färbungsverfahrens von diesem unterscheidet. Um eine unzweifelhafte Cladothrix- (resp. Leptothricheen-) Art handelte es sich dagegen schliesslich bei dem jüngst von Naunyn[16]) mitgetheilten Mikrophytenbefunde in Hirnhäuten und endocarditischen Excrescenzen bei einem Falle von Chorea St. Viti, welcher, vom Verf. obducirt, hinsichtlich des erwähnten eigenthümlichen Mikrophytenbefundes von Neumann, Zopf und Verf. näher untersucht wurde; hier ist jedoch die pathogene Bedeutung der gefundenen pflanzlichen Mikroorganismen ungewiss, indem Neumann und Verf. neuerdings ganz übereinstimmende pflanzliche Bildungen in einigen gewöhnlichen, sicher nicht infectiösen, hämorrhagischen Heerden sowie in gefaulter Galle antrafen; ja es scheint sogar nicht absolut ausgeschlossen, wenn auch nach dem gesammten Verhalten des obigen Mikrophytenbefundes nicht wahrscheinlich, dass die in Rede stehenden Organismen aus der Wasserleitung stammten, deren, zum Uebergiessen der Organe benutztes Wasser zu jener Zeit reichlich Lepto- und Cladothricheen-Arten von gleichem Aussehen, wie die, welche in den hämorrhagisch infiltrirten Hirnhäuten und den endocarditischen Excrescenzen des Choreafalles sich vorfanden, enthielt. Weitere Nachforschungen über ähnliche Befunde werden hoffentlich den wahren Sachverhalt aufdecken und die Bedeutung des vorliegenden Befundes sicherstellen.

Sollte sich — woran wir nicht zweifeln — die neuere Auffassung wonach der früher zu den mikroskopischen Pilzen (sensu strictiori) gerechnete Actinomyces, dessen Geschichte wir sogleich eingehend zu besprechen haben werden, als eine Cladothrixart zu betrachten sein würde, als die richtige bewähren, so würden wir in dem Actinomyces wirklich ein specifisch-pathogenes Mikrobion aus der Gruppe der echt ‚pleomorphen' Bacterien vor uns haben.

Literatur und Anmerkungen zu Vorlesung 11.

1) Vergl. p. 128/129. 2) Sur les maladies causées par les microorganismes du genre Protéus [Hauser] (Archives ital. de Biologie t. VIII, 1887, fasc. III). 3) Hauser selbst (Ueber Fäulnissbacterien und deren Beziehung zur Septikämie. Ein Beitrag zur Morphologie der Spaltpilze. Leipzig 1885, Vogel) hatte allerdings die Frage, ob die Proteusarten pathogen d. h. wachsthumsfähig innerhalb des lebenden Thierkörpers seien, unentschieden gelassen, obwohl seine eigenen Experimente eigentlich ziemlich unverwerflich für den nicht pathogenen Charakter der in Rede stehenden Bacterienarten sprachen (vergl. das Referat in unserem Jahresber. I [1885]); Watson Cheyne (Report on a study of the conditions of infection) stellte indessen später fest, dass die Proteusarten an sich rein saprophytische Organismen sind, die nur durch die von ihnen in todten Substraten vorgebildeten toxischen Substanzen dem lebenden Organismus Schaden bringen können, und ermittelte zugleich, dass jene Toxine die Resistenz der lebenden Gewebe derart herabzusetzen vermögen, dass letztere nunmehr als Boden für die Wucherung der Proteus-Bacterien zu dienen geeignet werden. 4) Vergl. p. 741. 5) Referat über Foà's u. Bonome's einschlägige Arbeit im Centralbl. f. Bacteriol. Bd. II, 1887, No. 20 p. 594. 6) Vergl. oben, Anmerk. 3. 7) Weitere Untersuchungen über die Entstehung der Eiterung, ihr Verhältniss zu den Ptomaïnen und zur Blutgerinnung (Fortschr. d. Med. 1887, No. 23 p. 762). 8) Ueber die Bedeutung des Cadaverin's (L. Brieger) für das Entstehen von Eiterung (Virchow's Archiv Bd. CX, 1887, p. 1). 9) Séconde contribution à l'étiologie des infections hämorrhagiques (Archives Bohêmes de médecine t. II, fasc. 3 p. 387. Prag 1888. 10) Ueber einen neuen pathogenen Mikrophyten am Menschen und an den Thieren (Centralbl. f. Bacteriol. u. Parasitenk. Bd. II, 1887, No. 2 p. 33) und: Ueber den Proteus hominis capsulatus und über eine neue, durch ihn erzeugte Infectionskrankheit des Menschen (Zeitschr. f. Hygiene Bd. III, 1887, p. 333). 11) Sulla biologia del Proteo capsulato (Estratto dal Giorn. della R. Acc. di Medicina — Anno 1888, no. 1). 12) Sopra quattro nuove specie di protei o bacilli capsulati (Dal Giorn. med. — Lo Sperimentale, Agosto 1888). 13) Ueber eine von einer Otitis media suppurativa ausgehende und durch den Bacillus pneumoniae (Friedländer) bedingte Allgemeininfection (Monatschr. f. Ohrenheilk. 1888, No. 8/9). 14) Ueber das Erysipeloid (Arch. f. klin. Chirurgie Bd. XXXVI, 1887, Heft 2 p. 346). 15) Ueber einen neuentdeckten, pathogenen Mikroorganismus bei dem Hunde (Berl. thierärztl. Wochenschr. 1888, No. 43 u. 44). 16) Ein Fall von Chorea St. Viti mit Pilzbildungen i. d. Pia mater (Mittheilungen a. d. med. Klinik zu Königsberg i. Pr. p. 296. Leipzig 1888, Vogel).

Zwölfte Vorlesung.

Der Actinomyces.

Der Actinomyces wurde beim Thiere von Bollinger[1]), beim Menschen von James Israel[2]) entdeckt und als Erreger einer eigenthühmlichen Infectionskrankheit des Thier- resp. Menschen-Geschlechts nachgewiesen. Bollinger fand in gewissen, beim Rinde vorkommenden, rein localen, geschwulstähnlichen Erkrankungen, besonders des Kiefers, aber auch der Zunge, des Schlundes, des Magens u. s. w., Erkrankungen, welche von den Thierärzten früher als ganz verschiedenartige Processe betrachtet und als ‚Kinnbeule', ‚Holzzunge', ‚Schlundbeule', Knochenkrebs, Knochentuberkulose, Zungentuberkulose u. s. w. bezeichnet worden waren, constant einen Mikrophyten von ausserordentlich charakteristischem morphologischem Verhalten, für welchen der Botaniker Harz[3]) in München, dem Bollinger den merkwürdigen Befund zu näherer botanischer Untersuchung vorlegte, den Namen: Actinomyces (Strahlenpilz) vorschlug, welcher in der Folge auch ganz allgemein gebräuchlich wurde. Der entdeckte Mikrophyt wurde sofort von Bollinger als die Ursache der in Rede stehenden Erkrankungen mit Bestimmtheit angesprochen und letztere demgemäss als ‚Actinomykosen' bezeichnet.

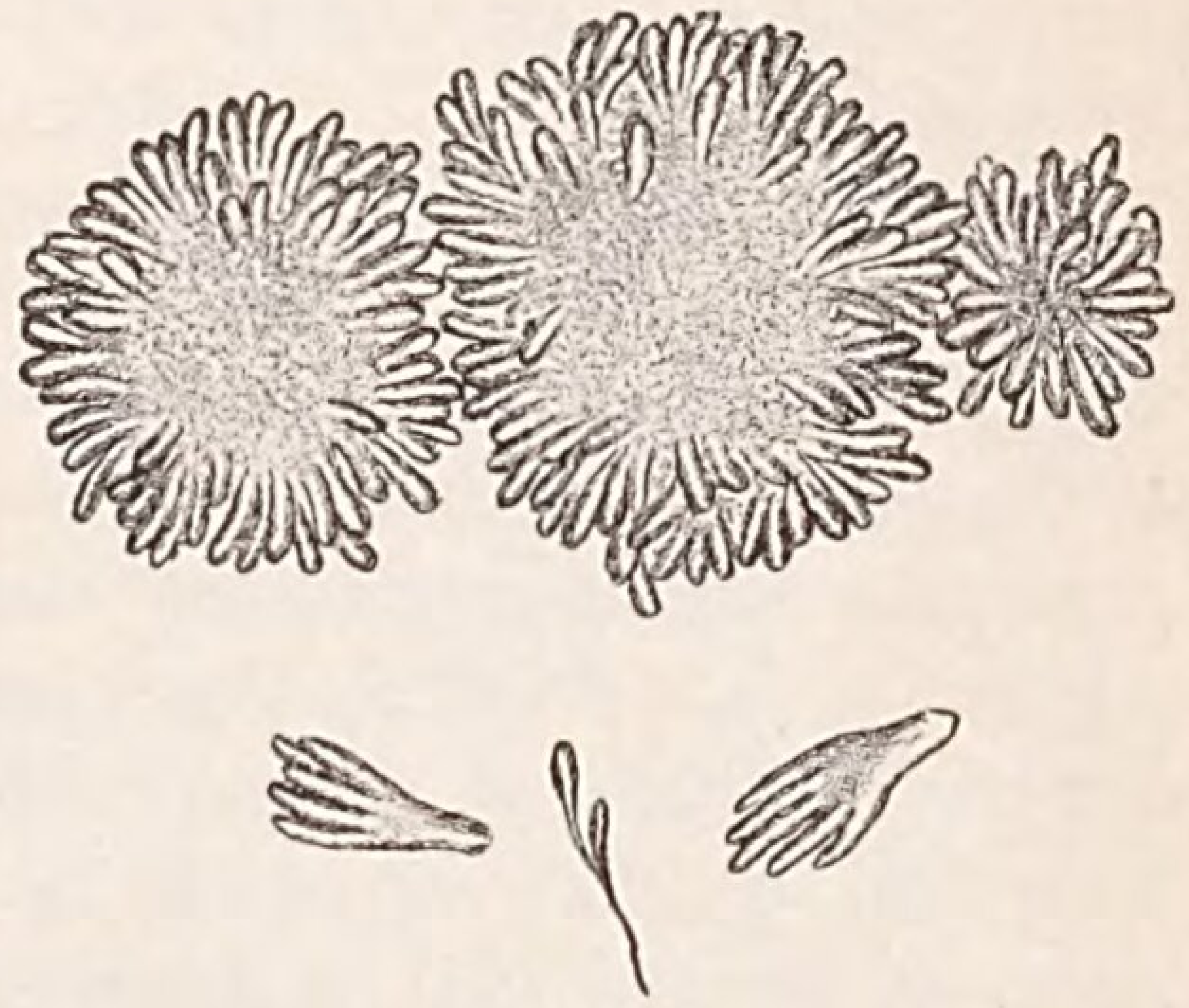
Nahezu gleichzeitig und jedenfalls vollständig unabhängig von Bollinger erkannte James Israel den in Rede stehenden Mikrophyten als Ursache einer ungemein wichtigen, vordem in ihrer Eigenartigkeit und Selbständigkeit durchaus verkannten Krankheit des menschlichen Geschlechts, welche er als „eine neue Mykose des Menschen" in die Pathologie einführte. Ponfick[4]), welcher zwei Jahre später seine erste einschlägige Beobachtung machte, hob dann zuerst die in die Augen springende Uebereinstimmung des Bollinger'schen und Israel'schen Mikrophytenbefundes hervor und sprach sich demgemäss für die Identität der Israel'schen Mykose mit der Actinomykose der Thiere aus, eine Ansicht, von deren Richtigkeit wohl Niemand, der Bollinger's und Israels' Befunde mit einander verglich oder beide aus eigener Anschauung kannte, trotz auf der Hand liegenden Verschiedenheiten in den klinischen Bildern beider Krankheiten, zweifeln konnte und die demnach auch alsbald allgemein anerkannt wurde.

Da wir uns hier in erster Linie und hauptsächlich mit den menschlichen Mykosen zu beschäftigen haben, so wird unsere Darstellung vornehmlich der menschlichen Actinomykose gewidmet sein müssen. Die ersten grundlegenden Beobachtungen James Israel's über diese Krankheit, welche wir hier theils ihres historischen Interesses wegen, theils weil wir durch sie in trefflicher Weise in die Pathologie der Erkrankung eingeführt werden, zum Ausgangspunkt unserer Besprechung machen wollen, waren, kurz resümirt, folgende:

In einem Krankheitsfalle, der sich klinisch unter dem Bilde einer eigenthümlichen Form von chronischer Pyämie darstellte, constatirte der genannte Forscher theils schon intra vitam in den Eiterheerden der Haut, deren grösster, wie die Section ergab, mit einer mächtigen Abscesshöhle der linken Lunge communicirte, theils post mortem, sowohl in letztgenannter Abscesshöhle als auch in sämmtlichen äusseren und inneren Abscessherden, welch' letztere sich in zahllosen, meist nur linsengrossen, aber auch bis Apfelgrösse erreichenden Exemplaren in Leber, Nieren, Milz und Darm vorfanden, hirsenkorngrosse, schwefelgelbe Körnchen von talgartiger Consistenz, die, wie die mikroskopische Untersuchung feststellte, aus einem Convolut feiner, gerader oder häufiger wellig gebogener oder oft ein Mal oder wiederholt dichotonisch sich verzweigender Fäden, sowie eigenthümlichen, stark glänzenden, keulen-, kolben- oder birnförmig gestalteten, nicht selten wie die Finger einer ausgespreizten Hand mit einander verbundenen ‚conidienähnlichen' Bildungen bestanden. Indem letztere der Peripherie des Fadenconvolutes in regelmässiger radiärer Anordnung aufsassen, erinnerte das mikroskopische Bild der Körnchen an dasjenige einer gefüllten Aster oder einer Sonnenblume (vergl. Figur 88).

Eine genauere Untersuchung liess erkennen, dass die birnförmigen Körper nicht für sich bestehende Elemente, sondern die terminalen Anschwellungen von Fäden darstellen (vergl. Figur 88 unten, Mittelfigur). — Ganz die gleichen pflanzlichen Bildungen fand nun Israel bei mehreren anderen Individuen in localen Abscessen, welche von schadhaften Zähnen ausgegangen waren, sowie in den Wurzelkanälen der letzteren selbst, so dass die Vermuthung nahe gelegt wurde, dass die Pilze in dem soeben erwähnten Fall von generalisirter Actinomykose ebenfalls diese Ursprungsstelle gehabt und von der Mundhöhle aus per aspirationem zunächst in die Lungen und von hier aus theils durch

Continuitätspropagation, theils durch embolische Verschleppung in die angrenzenden Weichtheile der Brustwand theils in entferntere Theile der Körperperipherie sowie in innere Organe gelangt waren, eine Vermuthung, welche durch eine spätere Beobachtung James Israel's[5]), wo in einer actinomykotischen Höhle der Lunge ein etwa linsengrosses abgebröckeltes Zahnfragment nachgewiesen wurde, glänzendste Bestätigung fand. In einem Anhange zu seiner ersten einschlägigen Abhandlung theilt J. Israel mit, dass bereits vor ihm v. Langenbeck, der berühmte Chirurg, in einem nichtpublicirten Fall von tödtlich verlaufener prävertebraler Phlegmone offenbar dieselben pflanzlichen Gebilde, wie er (Israel) sie gesehen und beschrieben, beobachtet habe, ohne indessen damals über die Natur und die Bedeutung derselben zu einem bestimmten Urtheil gelangen zu können. — Kurze Zeit darauf fügte Israel[6]) seiner ersten merkwürdigen Beobachtung von allgemeiner menschlicher Actinomykose eine zweite, ganz analoge hinzu, bei welcher jedoch die Krankheitserreger nicht von den Zähnen aus, die sich in diesem Falle sämmtlich gesund erwiesen, sondern höchstwahrscheinlich von den Mandeln her, in deren Krypten sowohl, als auch in deren stellenweise abscedirten Parenchym sich ganz ähnliche Mikrophytenbildungen, wie in den inneren Organen, in grösster Reichlichkeit vorfanden, in die Lungen eingedrungen waren. Gleich Bollinger erklärte, wie schon erwähnt, auch J. Israel die nachgewiesenen pflanzlichen Gebilde und zwar auf Grund ihrer constanten Anwesenheit in allen, selbst den jüngsten, Heerden der Krankheit mit voller Bestimmtheit für die alleinige Ursache der Krankheit, eine Ansicht, welcher durch die später zu erwähnenden Thierexperimente eine weitere, sichere Stütze zu Theil geworden ist.



88.

Actinomycesvegetationen aus actinomykotischen Heerden eines Falles von Lungenactinomykose (eigene Beobachtung des Verf.'s); frisches Präparat in Kochsalzlösung. Vergrösserung 450. Oben drei solitäre Pilzkörnchen (Actinomycesdrusen) verschiedener Grösse; unten fingerartige Sprossungen und dichotomische Verzweigung von Actinomycesfäden.

Rosenbach, Ponfick, James Israel selbst und viele Andere haben dann in rascher Folge neue Beispiele von menschlicher

Actinomykose veröffentlicht, so dass jetzt bereits eine sehr stattliche Zahl von sorgfältigen Beobachtungen aus fast allen Ländern über diese Mykose in der Literatur[7]) vorliegt, welche Krankheit sich danach rühmen darf, mit zu den bestgekannten menschlichen Infectionskrankheiten zu gehören.

Gehen wir nun nach diesem kurzen Ueberblick etwas näher auf die Geschichte des Actinomyces und der menschlichen Actinomykose ein, so hätten wir zuvörderst die Morphologie des Mikrophyten noch etwas genauer, als oben geschehen, zu berücksichtigen. Das typische makro- und mikroskopische Verhalten der Actinomycesvegetationen innerhalb des inficirten Organismus ist oben in den wesentlichen Punkten bereits angegeben. Aber dieser gewissermaassen classische Formtypus erleidet mannigfaltige Abweichungen. Zunächst schwankt die Grösse der körnchenförmigen Colonien des Pilzes in relativ erheblichem Maasse; von eben sichtbaren Körnchen bis zu Kugeln von 2 mm Durchmesser kommen alle Uebergänge vor. Ferner wechselt die Farbe der Pilzkörnchen beträchtlich; ausser den typisch gelblich gefärbten sieht man vielfach auch farblose, transparente, oder weissliche, sepiabraune, gelbgrüne bis dunkelgrüne, ja sogar fleckig gefärbte Pilzkörnchen. Weiterhin variirt die Gestaltung der Oberfläche der letzteren; bald ist die Oberfläche, unabhängig von der Grösse der Körnchen, glatt, bald höckrig, maulbeerförmig. Bedeutsamer als die makroskopischen sind die mikroskopischen Verschiedenheiten der Beschaffenheit der einzelnen Actinomycesvegetationen. Von dem oben kurz beschriebenen und durch unsere Abbildungen 88 und 89 (s. später) veranschaulichten Mustertypus des mikroskopischen Baues der Actinomycescolonien entstehen zuvörderst insofern Abweichungen als die Keulen rudimentär entwickelt sein oder an vielen ja an sämmtlichen Fäden der kugeligen Actinomycescolonien vollständig fehlen können. Solche keulenlose Actinomyceshaufen unterscheiden sich dann in nichts von den Vegetationen des, von Cohn als Streptothrix Foersteri beschriebenen, in Concrementen der Thränenkanälchen des menschlichen Auges häufig anzutreffenden Mikrophyten, welcher im System unter die Cladotricheen zu rubriciren sein würde. Weiterhin kann auch die Dichotomie der Fäden wegfallen und die Wellenbiegung und Spiralwindung derselben durch einen gradlinig gestreckten Verlauf ersetzt werden und schliesslich kommen auch solche Actinomycescolonien vor, welche selbst das relativ constanteste Merkmal der typischen Architektur des Actino-

myces, nämlich die radiäre, strahlenförmige Anordnung der Fäden vermissen lassen und nur aus unregelmässig locker durchflochtenen, leicht gebogenen oder gerade gestreckten Fäden bestehen, Erscheinungsformen, welche dann keinerlei Abweichung von dem, seinerseits ebenfalls häufig in Gestalt makroskopischer Kügelchen vom Aussehen der Actinomyceskörnchen auftretenden gewöhnlichen Leptothrix der Mundhöhle zu erkennen geben. Ausser den erwähnten Variationen des Structurtypus, welche sich fast in jedem Falle von menschlicher Actinomykose constatiren lassen, schildert J. Israel das gelegentliche Auftreten von Lagern kokkenähnlicher Bildungen im Centrum der Fädenconvolute sowie das Vorkommen von solchen Actinomyceshäufchen, welche fast nur aus kokkenartigen Elementen, mit da und dort an der Peripherie der Häufchen aufschiessenden Keulen bestehen. Dieser letztere Befund hat indessen nicht[8]) von allen Forschern bestätigt werden können und auch Verf. war, trotz Untersuchung eines ziemlich reichlichen bezüglichen Materials, nicht in der Lage, denselben bestimmt zu verificiren; allerdings macht sehr häufig das Centrum der Actinomyceshaufen einen ‚körnigen' Eindruck; nach sorgfältigem Zerzupfen, resp. Zerdrücken solcher Colonien oder bei Untersuchung von nach Gram gefärbten Schnittpräparaten derselben mittels gut auflösender Oelimmersionssysteme hat Verf. immer nur Fäden oder die stäbchenartigen Glieder derselben zu isoliren resp. die anscheinende Körnchenmasse als einen Filz aus dichtverschlungenen Fäden zu erkennen vermocht. Dagegen traf Verf. wiederholt in Fällen von menschlicher Actinomykose neben den mehr oder minder typisch gebauten Actinomycescolonien Ballen von kokkusartigen Elementen an, welche mikroskopisch vollständig Colonien legitimer Haufen- oder Ketten-Kokken glichen[9]) und Babes[10]) und Ullmann[11]) haben aus actinomykotischem Eiter die classischen Eiterkokken (Staphylo- und Strepto-Kokkus pyogenes) durch das Culturverfahren isolirt. Ueber einen eigenthümlichen Kokkenbefund in Actinomycescolonien berichtet neuestens Langhans[12]), nämlich über das Vorkommen von „langen Reihen ziemlich grosser Kokken, welche zwar im allgemeinen radiär verliefen, aber in der mannigfachsten Weise gebogen waren, wellen- und korkzieherförmig mit gleichmässig und ungleichmässig hohen Biegungen". Langhans deutet die erwähnte Beobachtung im Sinne einer ‚Symbiose' des eigentlichen Actinomyces mit andersartigen Mikroorganismen, eine Auffassung, welche ihm auch noch durch folgende anderweitige

eigene Befunde an Actinomyceskörnern nahe gelegt wurde. Er sah nämlich auf gefärbten Deckglaspräparaten der letzteren ausser den typischen homogenen ‚Streptothrixfäden' auch solche mit stäbchenartiger und kokkenähnlicher Gliederung sowie ferner freie Stäbchen und ‚Kokken', letztere oft in dichter Lagerung, wie feiner Staub; aus dem Vergleich ungefärbter und gefärbter Präparate von Actinomyceskörnern (ohne Keulen) gelangte Langhans weiterhin zu der Annahme, dass die Hauptmasse der Körner von Fäden gebildet sei, welche keinen Farbstoff aufnehmen, wie er auch die charakteristischen keulentragenden Fäden nur ausnahmsweise zu tingiren vermochte. Aus alledem schliesst nun eben Langhans, dass der Actinomyces, häufig wenigstens, wahrscheinlich keine einheitliche Mikrophytenspecies sei, sondern eine (symbiotische) Vereinigung mehrerer solcher darstelle. Die erwähnten objectiven Beobachtungen des trefflichen Forschers lassen sich nun aber auch so deuten, dass der Actinomyces zu den sog. ‚pleomorphen' Mikrophyten- (speciell Bacterien-) Arten gehört; denn der gesammte Formenkreis, den Langhans an den Actinomyceskörnern beobachtet, geht ja, wenn man von den keulentragenden Fäden absieht, vollständig in denjenigen pleomorpher Bacterienarten, speciell der Cladothricheen[13]) (Zopf) auf, und die keulentragenden Fäden können sehr wohl als Involutionsformen der typischen Fäden betrachtet werden. Bollinger (Harz), J. Israel u. A. hatten zwar die Keulen als den ‚Conidiensporen' der Schimmelpilze analoge Proliferationsorgane aufgefasst und es war darauf hin der Actinomyces eine Zeitlang fast allgemein als eine Schimmelpilzspecies angesehen worden, eine Annahme, welche noch durch die späteren Beobachtungen Lichtheim's[14]) über abortive Schimmelpilzvegetationen, welche unter den Actinomycescolonien sehr ähnlichen mikroskopischen Bildern auftreten, eine weitere Stütze zu erhalten schien. Die Beweise indessen, welche von den oben erwähnten u. a. Beobachtern für die prolifere Natur der Keulenformen des Actinomyces beigebracht wurden, waren im ganzen doch recht unsichere, während die Argumente zu Gunsten der Annahme, dass die in Rede stehenden Bildungen Involutionsformen darstellen, ziemlich triftige sind. In dieser Hinsicht erscheint vor allem das Resultat der künstlichen Züchtungsversuche mit dem Actinomyces von Bedeutung, welche es fast zweifellos gemacht haben, dass unser Mikrophyt zu den ‚pleomorphen' Bacterien gehört und zwar eine ‚Cladothrixart' ist, deren fädige Wuchsformen

unter ungünstigen Entwicklungsbedingungen an den freien Enden keulenförmig anzuschwellen pflegen.

Nachdem Harz, Johne u. A. vergeblich bemüht gewesen, künstliche Culturen des Actinomyces zu gewinnen, berichtete zuerst O. Israel [15]) über gelungene desbezügliche Versuche. Auf coagulirtem, möglichst locker erstarrtem Blutserum beobachtete O. Israel im Umkreis der strichförmigen Aussaat das Auftreten eines sehr dünnen, sammetartig rauhen, leicht trocken aussehenden Rasens mit zackiger Randcontour, welcher bei schräg auffallendem Lichte deutlicher, am besten aber bei durchfallendem Lichte zu sehen war; mit der Zeit (nicht vor 14 Tagen) machten sich in und um diesen Rasen kleine, gleichfalls am leichtesten bei durchfallendem Lichte zu erkennende Knötchen bemerklich, welche mikroskopisch vollständig mit den im menschlichen und thierischen Organismus vorkommenden ‚Actinomyceskörnern' übereinstimmten. O. Israel's Angaben über die Formentwicklung der künstlichen Actinomycescolonien waren indessen ziemlich aphoristisch, so dass ein bestimmteres Urtheil über die botanische Stellung unseres Mikrophyten nicht daraus gewonnen werden konnte. Näheren Aufschluss hierüber brachten erst die ausführlicheren einschlägigen Mittheilungen Boström's [16]). Boström fand zu den Culturversuchen am besten diejenigen Actinomyceskörnchen geeignet, welche frei im Eiter oder ganz locker im Granulationsgewebe liegen. Doch erhielt Boström auch mit solchem Material nur dann sichere Erfolge, wenn die Körnchen nicht direct auf die Oberfläche der Nährböden ausgestrichen, sondern zuvor in verflüssigter Gelatine vertheilt und mit dieser dann auf Platten ausgegossen wurden. Auf diese Weise war es ermöglicht, diejenigen Pilzpartikel auszulesen, welche frei von der Entwicklung accidenteller Organismen, speciell Fäulnissbacterien, geblieben waren. Wurden jetzt die geeigneten Partikel auf erstarrtes Blutserum, Agar und Gelatine übertragen, so gelang es, typische Kulturen des Actinomyces zu erzielen. Die Culturen entwickelten sich dann ziemlich schnell, am besten, wenn sie bei einer Temperatur zwischen 33 bis 37° C. gehalten wurden: nach 5 bis 6 Tagen war das Wachsthum beendet. Die Anfänge des Wachsthums markiren sich nach Boström dadurch, dass sich der Impfstrich verbreitert und ein körnig weissliches Aussehen annimmt. Bald hierauf bilden sich im Centrum der Cultur kleine, gelblich-röthliche, meist runde, knötchenförmige Stellen, welche am Rande mit äusserst zarten, wolkig aussehenden,

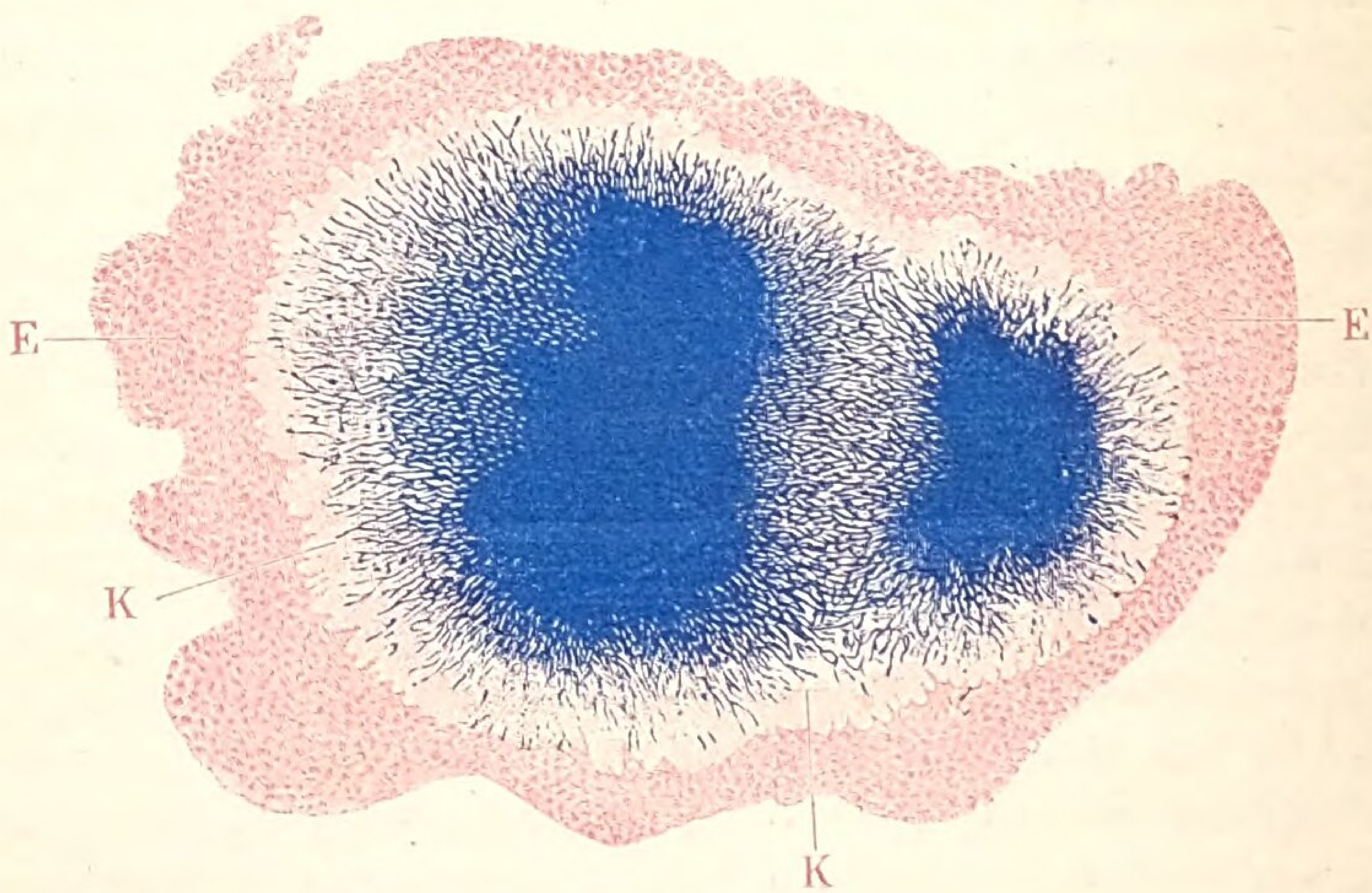
verzweigten Ausläufern versehen sind. Allmählig nehmen die gelbröthlichen Knötchen mehr und mehr an Zahl zu und treten auch an der Peripherie auf. Schliesslich confluiren die knötchenförmigen Heerde und bedecken sich mit einem flockig-weissen Ueberzuge, der sich über den Rand der Heerdchen noch etwas ausbreitet. Bezüglich der mikroskopischen Erscheinungen ist zunächst die Beobachtung von besonderem Belange, dass die peripheren Keulen auf den künstlichen Nährböden niemals irgend welche Wachsthumsphänomene an den Tag legten, sondern nur degenerative Zustände (tannenzapfenförmige Einkerbungen) mit schliesslichem Untergang erkennen liessen, während das centrale Fadenwerk der übertragenen Actinomycespartikelchen schnell und üppig auskeimte. Die entwickelten Colonien stimmten mikroskopisch in allen wesentlichen Beziehungen mit den Actinomyceskörnern des Menschen und der Thiere überein; sie bestanden aus demselben System von strahlig angeordneten Fäden, welche echte Verzweigungen bildeten und dann durch Septirung in allmählig immer kürzer werdende Abschnitte von schliesslich kokkenähnlichem Aussehen zerfielen. Keulenförmige Auftreibungen an den Spitzen der neugebildeten Fäden wurden ebenfalls beobachtet, aber nur in den tieferen Schichten der Culturen und dort, wo der Nährboden bereits erschöpft war.

Nach voranstehenden Beobachtungen Boström's, an deren Exactheit zu zweifeln um so weniger Grund vorhanden sein dürfte, als Paltauf[17]) und allerneuestens auch Afanassiew[18]) bei ihren diesbezüglichen Versuchen zu im wesentlichen ganz übereinstimmenden Ergebnissen gelangt sind, kann über die Natur des den Actinomyces am meisten auszeichnenden morphologischen Merkmals, der peripheren Keulen, eine Unsicherheit kaum wohl mehr bestehen: dieselben sind hiernach keine proliferen Wuchsformen, etwa Conidien, wie man früher glaubte, sondern Producte der regressiven Metamorphose, Involutionsformen, wie wir sie in ähnlicher Gestalt auch an anderen bacteriellen Mikrobien, z. B. den Milzbrand-, den Cholerabacterien, allerdings nicht an deren Vegetationen innerhalb des lebenden Körpers sondern nur an denjenigen auf künstlichen Nährsubstraten, kennen. Die häufige Verkalkung der mit Keulen versehenen Actinomycesvegetationen, sowie die Nichtfärbbarkeit der ersteren durch basische Anilinfarbstoffe steht ganz im Einklang mit obiger Auffassung. Nehmen wir aber den Actinomycesvegetationen die Keulen, so bleiben nur noch

Wuchsformen übrig, wie wir sie sowohl einzeln als auch zu einem Gesammtbilde vereinigt bei der Gruppe der sog. ‚pleomorphen' Bacterien speciell bei den ‚Cladothricheen' zu finden gewohnt sind und danach erscheint es wohlbegründet, den Actinomyces als eine pathogene Cladothrixart zu betrachten.

Wenn wir den Angaben über das morphologische und culturelle Verhalten des Actinomyces noch einige Worte über die tinctoriellen Eigenschaften desselben hinzufügen sollen, so beweist schon die grosse Zahl der empfohlenen Färbungsmethoden, dass der Actinomyces im allgemeinen zu den schwierig färbbaren bacteriellen Organismenformen gehört. Allerdings betrifft die Schwierigkeit der Farbstoffaufnahme nur die Keulen resp. die dickeren keulentragenden Fäden der Actinomycesvegetation; die feineren keulenfreien Fäden der letzteren nehmen die kernfärbenden Anilinfarbstoffe, namentlich das Gentianaviolett, leicht und dauerhaft an. Wir erwähnten schon oben, dass die Eigenschaft, sich den basischen Anilinfarbstoffen gegenüber ablehnend zu verhalten, mit der Auffassung im Einklange stände, dass die Keulen und keulentragenden Fäden Involutionsformen resp. im Niedergang des Lebens befindliche Elemente der Vegetation darstellen. Weigert[19]) ermittelte zuerst in dem von Wedl in die Histotechnik eingeführten Orseille einen Farbstoff, welche eine gute Tinction der keulentragenden Theile der Actinomyceskörner hervorzubringen im Stande ist. Färbt man die in Orseille vorgefärbten Schnitte mit einprocentiger wässeriger Gentianaviolettlösung nach, so erhält man Bilder, welche das centrale Fadenwerk blau, die keulentragende Peripherie der Strahlenpilzcolonien rubinroth gefärbt zeigen[20]). Eine ähnliche Doppelfärbung erzielte O. Israel[21]) mit einem einzigen Farbstoff, dem Orceïn[22]); doch ist diese Färbungsmethode, soviel wir nach eigenen Prüfungen gesehen haben, launischer als die ersterwähnte; wenigstens versagt die Blaufärbung recht häufig. Plaut[23]) hat zuerst die heisse Anilinwasser-Fuchsinlösung (mit Nachfärbung durch Pikrinsäurelösung) mit Erfolg zur farbigen Darstellung der Actinomycescolonien verwendet; letztere erscheinen danach gleichmässig roth in, ganz oder theilweise, gelbgefärbter Umgebung; das System der feinen Fäden kommt dabei aber nicht klar zur Anschauung. Der gleiche Mangel haftet der von Baransky[24]) warm empfohlenen Färbung mittels Pikrocarminlösung an, wodurch die Mikrophytenhaufen gleichmässig gelb, die Umgebung roth tingirt werden, ferner auch der, im übrigen sehr

rühmenswerthen, Weigert'schen Säurefuchsin-Methode[25]), welche die Actinomycesheerde, namentlich deren Keulenzone prachtvoll roth erscheinen lässt, sowie schliesslich nicht minder der von Babes[26]) angewandten Safranin-Jod-Behandlung an, welch' letzteres Verfahren auf Deckglaspräparate von actinomyceshaltigem Eiter oder zerdrückten Actinomyceskörnern angewandt, die Keulen und keulentragenden Fäden in schöner gelblich-rother Farbe hervortreten macht. Die souveränste Methode, um das System der



89.

Theil eines Schnittpräparats durch einen actinomykotischen Heerd der menschlichen Leber (noch nicht näher publicirter Fall des Verf.'s[29]). Gram'sche Methode, Nachfärbung mit Eosin; ca. 80fache Vergrösserung.

Man sieht zwei Actinomycescolonien, umgeben von einer Zone eitrig zerfallenen Granulationsgewebes; die centrale Fädenmasse und deren periphere leptothrix- und streptothrixartige Ausläufer blau, die periphere Keulenzone blassgelblichroth, die Eiterkörperchenzone rosigroth gefärbt.

feinen Fäden in der ganzen Reichhaltigkeit seiner Entwicklung hervorzuheben, ist unstreitig die Gram'sche Methode (resp. deren zweckmässige Modificationen durch Günther, Weigert und Kühne), welche, unseres Wissens, zuerst von Johne[27]) und weiterhin von sehr vielen anderen Forschern[28]) als Tinctionsmittel der Actinomyceskörner benutzt worden ist. Unsere Figur 89 zeigt einen nach gewöhnlicher Gram'scher Methode gefärbten Durchschnitt durch einen, in eitrig eingeschmolzenes Granulationsgewebe eingebetteten Actinomycesheerd; man sieht das centrale Fadenwerk mit seinen nach der Peripherie ausstrahlenden leptothrix- und streptothrixartigen Ausläufern, blau gefärbt mit grosser Deutlich-

keit hervortreten, während die periphere Keulenzone, gelblich-roth gefärbt, die Form der einzelnen Keulen allerdings weniger distinct wahrnehmen lässt; in letzterer Hinsicht sind die oben erwähnten Orseille-, Säurefuchsin- etc. Methoden der Gram'schen Färbung resp. deren Modificationen (mit Nach- oder Vor-Färbung in Eosin- oder Pikrocarmin-Lösungen) entschieden überlegen; doch lassen sich auch Combinationen der die distinctere Darstellung der Keulenformen bewerkstelligenden Verfahren mit Gram's, wesentlich das Fädensystem herauszeichnenden, Methode mit sehr befriedigendem Erfolge ausführen, wie dies bereits Babes bezüglich der von ihm empfohlenen Safranin-Jod-Behandlung angegeben. Gerade solche der Gram'schen Färbung oder den erwähnten combinirten Färbungen unterworfene Schnittpräparate von Actinomyceskörnern könnten nun für die von Langhans aufgestellte Auffassung, dass die Bildung der Actinomyceskörner durch eine Symbiose verschiedener Organismenarten bewirkt werde, einnehmen, indem sie den Eindruck erwecken, als ob die blaugefärbten feinen Fäden und die roth- resp. gelbgefärbten Keulenformen von einander ganz getrennte, genetisch nicht zusammengehörige Dinge seien; doch kann man sich, wie bereits Boström und Babes gefunden, namentlich an Isolations- (Deckglas-) Präparaten, aber bisweilen auch an glücklich getroffenen Schnittpräparaten mit aller Sicherheit davon überzeugen, dass die blaugefärbten feinen Fäden einerseits theilweise gleichfalls mit feinen blaugefärbten kolben- oder knopfförmigen Endstücken versehen sind, andererseits theilweise in das Innere der charakteristischen roth- resp. gelbgefärbten keulenförmigen Gebilde eintreten, Befunde, welche, unseres Erachtens, die durch die Resultate der Boström'schen Culturversuche gewonnene Anschauung von der einheitlichen Genese der Formelemente der Actinomyceskörner, speciell von der genetischen Zusammengehörigkeit der leptothrix- und streptothrixartigen Fäden mit den charakteristischen Keulenformen, durchaus zu stützen geeignet sind.

Wenn wir nun die Art und Weise der pathogenetischen Wirkung des Actinomyces etwas näher, als oben in kurzer Uebersicht geschehen, in's Auge fassen, so verdient da zuvörderst der auf den ersten Blick sehr auffallende Umstand eine Erörterung, dass die pathologische Wirkung unseres Mikrophyten auf den menschlichen Organismus anscheinend sehr verschieden von derjenigen auf den thierischen Organismus ist. Während, wie oben schon kurz angeführt, der Actinomyces beim Thiere rein locale,

geschwulstähnliche, pathologisch-anatomisch unter die ‚Granulationstumoren' zu rubricirende Producte hervorbringt, erzeugt er beim Menschen Krankheitsheerde, welche zwar ebenfalls, wie Ponfick zuerst, J. Israel gegenüber, welcher anfangs die actinomykotischen Gewebsveränderungen beim Menschen als reine Eiterungsprocesse betrachtet hatte, begründet hat, eine granulationsartige Structur als Grundlage besitzen, aber, in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle wenigstens, eine ausgesprochene Neigung zu eitriger Einschmelzung einerseits, zu flächenhafter Ausbreitung und metastatischer Dissemination andererseits bekunden, sodass sie makroskopisch und klinisch in der Regel unter dem Bilde von Abscessen und Phlegmonen auftreten, welche häufig durch die Multiplicität ihrer Entwicklung der Erkrankung den Charakter eines, der chronischen Pyämie ähnlichen, infectiösen Allgemeinleidens verleihen. Dass die genannte Differenz auf eine verschiedene Reaction des thierischen und menschlichen Organismus gegenüber dem Actinomyces zurückzuführen sein sollte, ist, nach aller Analogie zu schliessen, nicht sehr wahrscheinlich. Ebensowenig kann die erwähnte Verschiedenheit in den Krankheitsbildern auf eine etwaige Artverschiedenheit zwischen Actinomyces bovis und Actinomyces hominis bezogen werden; denn die in den actinomykotischen Krankheiten des Rindes einer- und denen des Menschen andererseits vorkommenden Actinomycesvegetationen zeigen sowohl morphologisch als auch tinctoriell ganz das gleiche Verhalten und wenn hieraus allein die Wesensgleichheit des Actinomyces bovis mit dem Actinomyces hominis noch nicht unzweifelhaft gefolgert werden könnte, so geht aus den oben erwähnten Experimenten J. Israel's, Boström's und Rotter's[30]), welche die Uebertragbarkeit des Actinomyces hominis auf Thiere und seine Fähigkeit, bei Thieren Producte von wesentlich gleichem Verhalten, wie die thierischen Actinomycesgeschwülste zu erzeugen, positiv feststellten, zusammengenommen mit der vollen Uebereinstimmung der morphologischen Eigenschaften die Identität wohl unweigerlich hervor. Die erwähnten Verschiedenheiten der menschlichen und thierischen Actinomykose müssen also auf anderer Ursache als den vorgenannten Möglichkeiten beruhen und wir glauben nicht fehl zu gehen, wenn wir den eigentlichen Grund der Erscheinung darin suchen, dass die menschlichen Actinomykosen meist keine reinen actinomykotischen Processe, sondern Mischinfectionen bedingt durch den Actinomyces und gleichzeitig oder nachträglich eingedrungene pyogene

Mikroorganismen darstellen. Diese Auffassung wird einerseits gestützt durch das erwiesenermaassen häufige Vorhandensein der pyogenen Kokken in den menschlichen Actinomykosisproducten, andererseits durch die Thatsache, dass auch beim Menschen streng localisirte und der Neigung zu eitriger Einschmelzung gänzlich entbehrende actinomykotische Geschwülste, ganz analog denen des Rindes, vorkommen können, wie der interessante Fall Bollinger's[31]) beweist, in welchem sich die Actinomykose anscheinend primär und ohne manifeste sonstigen Localisationen innerhalb des Gehirns in Form eines solitären myxomähnlichen Tumors entwickelt hatte, woraus hervorgeht, dass die Eigenschaft, Eiterung zu erregen, auch dem menschlichen Actinomyces nicht nothwendig innewohnt. Unsere Annahme hat aber weiterhin auch noch das für sich, dass sie uns alle die erwähnten Besonderheiten, welche der menschlichen Actinomykose gegenüber der thierischen eigenthümlich sind, ungezwungen erklärt, in welcher Hinsicht zu berücksichtigen sein dürfte, dass sich bei der gemeinschaftlichen Einwirkung des Actinomyces und der Eitermikrobien auf die lebenden Gewebe die pathogenen Wirkungen beider Mikrobienarten höchstwahrscheinlich nicht nur einfach summiren werden, sondern dass auch ein potenzirender Einfluss des Eiterungsprocesses auf die pathogenen Leistungen des Actinomyces insofern ausgeübt werden wird, als die durch die Eiterung herbeigeführte Durchfeuchtung und Auflockerung des Gewebsbodens das Wachsthum des Actinomyces begünstigen muss, wenn auch andererseits anzuerkennen ist, dass der Eiterungsprocess durch die ihm innewohnenden ‚eliminirenden' Eigenschaften vielfach zu einer rechtzeitigen Entfernung der Actinomyceten aus dem inficirten Körper führen und damit im Sinne einer Heilung der actinomykotischen Erkrankung thätig sein wird. Unzweifelhaft trägt ferner der durch die Eiterung bewirkte Zerfall der actinomykotischen Heerde wesentlich mit dazu bei, dass bei der menschlichen Actinomykose weit häufiger als bei der thierischen ein Eindringen von Actinomyces-Elementen in die Bronchialwege und den Verdauungskanal stattfindet, indem durch Ulceration actinomykotischer Heerde in Mund- und Rachenhöhle, welche die häufigsten Localisationen der Strahlenpilzinfection bei Menschen und Thieren bilden, wirksamste Gelegenheit zur Aspiration und Verschluckung der specifischen Mikrophytenelemente gegeben ist. Es muss nun allerdings auf den ersten Blick auffallend erscheinen, warum nicht auch bei der thierischen Actinomykose die weitverbreiteten, ja allgegenwärtigen Eitermikro-

bien sich als Hilfsgenossen an den Invasionen und Wanderungen des Actinomyces in den und im lebenden Organismus betheiligen; doch erklärt sich dies wohl einfach aus dem oft hervorgehobenen Umstand, dass die Thiere, wenigstens etliche Species derselben, bei weitem nicht in dem Grade für die vulgären Eitermikroorganismen empfänglich sind, wie das Menschengeschlecht.

Dokumentirt sich also fast stets das histologische Substrat der menschlichen Actinomykose mikroskopisch als ein in eitriger Einschmelzung begriffenes Granulationsgewebe, so ist als eine besondere, fast pathognomonische Eigenthümlichkeit dieses Granulationsgewebes noch die grosse Neigung desselben zu ausgedehnter fettiger Degeneration hervorzuheben, welche so durchgreifend ist, dergestalt, dass Präparate solchen Granulationsgewebes meist Musterbilder dichter Ansammlungen von ‚Fettkörnchenzellen' liefern.

Haben wir die allgemeinen Grundzüge des Charakters der actinomykotischen Erkrankungen des Menschen soeben etwas näher beleuchtet, so erübrigt uns nun noch, die Einzelheiten der Erscheinungsweise und des Verlaufs derselben etwas eingehender darzulegen. Das anatomisch-klinische Bild der einzelnen Fälle von menschlicher Actinomykose gestaltet sich sehr verschieden, je nach der Eingangspforte, welche die actinomykotische Infection nimmt. Am häufigsten sind es Punkte der Mund-Rachenhöhle und zwar in erster Linie cariöse Zerstörungen der Zähne, in zweiter Reihe Verletzungen und Fisteln der Kieferknochen, endlich entzündliche Processe an Pharynx und Tonsillen, welche das Atrium der Strahlenpilzinfection abgeben. Nahezu die Hälfte aller bisher beobachteten Fälle von menschlicher Actinomykose gehören unter diese Gruppe der primären Oral- und Pharyngeal-Actinomykosen. Die Krankheit offenbart sich in diesen Fällen klinisch in der Regel unter der Form chronisch-entzündlicher, torpide und wenig schmerzhaft verlaufender, zu langsamen fistulösem Durchbruch der anfangs unbetheiligten Haut neigender, circumscripter oder mehr diffuser Anschwellungen von eigenthümlicher ‚brettartiger' Härte, welche stets in mehr oder minder naher Nachbarschaft der erwähnten schadhaften Stellen, also entweder central in der Mandibula — dies jedoch äusserst selten (scl. beim Menschen!) — oder — und zwar bei weitem am häufigsten — hart am Rande des Unterkiefers, vorwiegend den angulus mandibulae umfassend, oder in der Submaxillar- oder Submental-Gegend, oder schliesslich, bei Ausgang vom Oberkiefer, in den oberen Partien

der Wange und in der Joch- und Schläfenbein-Gegend gelegen sind. Während die vom Unterkiefer entspringenden actinomykotischen Processe in den bisherigen Beobachtungen einen relativ gutartigen Charakter bekundeten, keine sehr erheblichen localen Zerstörungen anrichteten und durch Incision oder Ausschabung, zuweilen durch ev. partielle Resection des erkrankten Unterkiefers fast sämmtlich dauernd geheilt werden konnten, mehrmals sogar nach spontaner[32]) Eröffnung sich zu definitiver Heilung anschickten, sind die vom Oberkiefer ausgehenden Actinomykosisfälle prognostisch weit ungünstiger zu beurtheilen, weil bei der unmittelbaren Beziehung des Oberkiefer-Alveolarfortsatzes zum Schläfenbein und zur Schädelbasis die Möglichkeit eines Uebergreifens der Erkrankung auf die Schädelbasis und von hier aus ins Gehirn oder auf die Halswirbelsäule gegeben ist und dieses Uebergreifen in der That in mehreren der hierhergehörigen Beobachtungen factisch erfolgte.

Die Erfahrungen über die actinomykotischen Erkrankungen in der Region des Unterkiefers lassen keinen Zweifel darüber, dass manche der früher unter der Bezeichnung der ‚Angina Ludovici' zusammengefassten und sehr gefürchteten acut-entzündlichen Anschwellungen des submentalen, speciell submaxillaren, Bindegewebes in das Gebiet der submentalen Actinomykosen gehört haben; ist auch der Verlauf der letzteren, wie erwähnt, gemeinhin ein chronischer, so kommen doch, worauf Roser[33]) und Kapper[34]) zuerst aufmerksam gemacht, auch acute Formen von submentaler Actinomykose vor, welche dann klinisch ganz unter dem Bilde des sogen. ‚Angina Ludovici' verlaufen. Alle Fälle der letztgenannten Erkrankung indessen als submentale Actinomykosen aufzufassen, wäre viel zu weit gegangen; es kommen entschieden acute Phlegmonen des submaxillaren Bindegewebes vor, welche ausschliesslich einer Invasion des Strepto- oder Staphylokokkus pyogenes (resp. beider zusammen) ihren Ursprung verdanken, wofür Verf. selbst mehrere Fälle eigener Beobachtung als Belege anführen kann.

Nächst der Mund-Rachenhöhle ist der Respirationsapparat die häufigste Eingangspforte der actinomykotischen Infection. Höchstwahrscheinlich dringen die Actinomyceskeime nicht, oder doch nur ganz ausnahmsweise, direct mit der Athmungsluft, sondern erst von vorgängigen Niststellen in der Mund-Rachenhöhle aus per aspirationem in die Bronchien und in die Lungen ein; es spricht für diese Auffassung namentlich die Thatsache, dass nahezu in

allen Fällen von primärer Lungen-Actinomykose entweder cariöse Zähne oder kranke Tonsillen vorhanden waren, welche Stellen, wie wir wissen, bevorzugte Ansiedlungsstätten des Actinomyces sind; in einigen Fällen von primärer Lungenactinomykose gelang es auch in der That, Nester unseres Mikrophyten an den genannten Orten direct nachzuweisen und Sie erinnern sich, dass James Israel durch den Befund eines cariösen Zahnfragments in einer actinomykotischen Höhle der Lunge den augenscheinlichen Beweis für ein Zustandekommen der Lungenactinomykose mittels Transports von zuvor in kranken Zähnen angesiedelten Actinomyceselementen nach der Lunge liefern konnte. Für die Annahme einer Entstehung der primären Lungenactinomykose durch directe Einathmung von Actinomyceskeimen fehlt es dagegen an jeglicher beweisenden Beobachtung und es stehen derselben a priori gewichtige Bedenken gegenüber, welche principiell grösstentheils mit denjenigen zusammenfallen, welche wir gegen die Einathmungstheorie der menschlichen Lungenphthise angeführt haben.

Die primäre Lungenactinomykose stellt sich nach den bisherigen Beobachtungen unter zwei wesentlich verschiedenen Formen dar: erstens als mikrophytische Oberflächenerkrankung, als Bronchitis actinomycotica superficialis und zweitens als eigentliche parenchymatöse Lungenactinomykose. Die erstere Form ist allerdings bisher nur ein einziges Mal und zwar nur klinisch, von Canali[35]), beobachtet; die Erkrankung stellte sich symptomatisch als chronischer diffuser Bronchialkatarrh dar ohne nachweisbare Alteration des Lungenparenchyms mit foetide riechender spärlicher Absonderung, deren Sediment ausser Eiterkörperchen und Lungenepithelien massenhafte Actinomyceselemente enthielt. Trotz langjährigen Bestehens der Affection war ein ungünstiger Einfluss derselben auf das Gesammtbefinden nicht nachweisbar. Ueber das anatomische Verhalten der Bronchien resp. der Lungen bei dieser superficiellen Form der Actinomykose des Respirationstractus lässt sich wegen Mangel des Obductionsbefundes zur Zeit nichts aussagen.

Völlig anders als die superficielle verläuft die parenchymatöse Form der Lungenactinomykose. Hier kommt es unter der Einwirkung der specifischen Mikrophyten auf das Lungengewebe zur Bildung peribronchitischer und pneumonischer Heerde von sehr verschiedener, bisweilen nur miliarer, meist jedoch durch Confluenz zu Kirschen- bis Apfel-Umfang heranwachsender Grösse, welche

gleich den von der Mund-Rachenhöhle ausgegangenen actinomykotischen Heerden, histologisch aus granulationsartigen Wucherungen mit Neigung zu exquisiter fettiger Nekrobiose und secundärer eitriger Einschmelzung bestehen. Der Einschmelzungsprocess führt zur Bildung von mehr oder minder umfänglichen, mit Bronchien communicirenden Höhlen, deren Inhalt aus Eiterkörperchen, Zell- und Gewebs-Detritus und den Actinomycesrasen zusammengesetzt ist. Die Inhaltsmassen mischen sich natürlich dem Bronchialsekrete bei und so kann das Sputum der Kranken schon in einer relativ frühen Periode des Krankheitsprocesses die charakteristischen Mikrophytenelemente enthalten und durch deren Nachweis die Diagnose der Krankheit, welche durch ihre sonstigen Erscheinungen der klinischen Untersuchung nur in den späteren Stadien bestimmtere diagnostische Anhaltspunkte liefert, mit positiver Sicherheit gestellt werden. Durch Confluenz benachbarter Höhlen entstehen dann immer grössere, bisweilen kolossale Cavernen, während das zwischen den Höhlen und in deren Umkreise befindliche Lungengewebe einer chronischen Entzündung anheimfällt, welche sich entweder als gewöhnliche chronisch-interstitielle (fibröse) Entzündung oder als sog. ‚Carnefication' des Lungengewebes (inter- und intra-alveoläre entzündliche Bindegewebsneubildung) darstellt. Nachdem auf solche Weise grössere oder geringere Bezirke des Lungengewebes — es wird fast stets nur eine Lunge und zwar überwiegend häufig die linke ergriffen — durch den actinomykotischen Process direct oder indirect zerstört und verödet worden sind, greift der specifische Process sowohl auf dem Wege des continuirlichen Fortschreitens als häufig auch durch metastatische (embolische) Verbreitung über die Grenzen der Lungentextur hinaus auf die Nachbartheile resp. auf entferntere Organe über und es entstehen nun nach vorgängiger Verwachsung der Pleurablätter jene diffusen actinomykotischen Erkrankungen des peripleuralen, prävertebralen, mediastinalen und retroperitonäalen Zellstoffes, die abgekapselten actinomykotischen Abscesse unter dem Zwerchfell, die actinomykotischen Senkungsabscesse längs des Ileopsoas u. s. w. mit ihren Folgezuständen (Perforationen der äusseren Haut, des Pericardiums, des Peritonäums), welche durch ihre mächtige Entwickelung die primären Localisationen des Processes in der Lunge im pathologisch-anatomischen Gesammtbilde oft ganz in den Hintergrund treten lassen. Die metastatischen Eruptionen des in der Lunge wurzelnden actinomykotischen Pro-

cesses localisiren sich am häufigsten im subcutanen und intermuskulären Bindegewebe, aber auch sämmtliche viscerale Organe, Lungen [36]), Leber, Nieren, Darm, Herz und Gehirn [37]) können hiervon einzeln oder insgesammt befallen werden. Durch Perforation der metastatischen Heerde in die betreffenden serösen Höhlen (Peritonäum, Pleuren, Pericardium, Meningen) werden schnell tödtliche diffuse eitrige Entzündungen der letzteren hervorgerufen. Gehen die Kranken nicht auf diesem Wege zu Grunde, so fallen sie sicher dem sich allmählich einstellenden Marasmus zum Opfer, der häufig noch beschleunigt wird durch die Entwicklung einer ausgebreiteten amyloiden Degeneration der Unterleibsorgane mit bedeutendem Anasarka und Hydrops. Der Verlauf der Krankheit ist dann immer ein sehr chronischer: 2 bis 3 Jahre pflegen, wenn eben nicht die erwähnten intercurrenten acuten Entzündungen der serösen Häute ein schnelleres Ende bewirken, fast stets vom ersten wahrnehmbaren Beginn der Erkrankung bis zum Tode zu vergehen.

Als eine dritte Eingangspforte der actinomykotischen Infection ist der Intestinaltractus durch eine grössere Zahl zuverlässiger Beobachtungen beglaubigt. Ob die Actinomyceselemente nach directer Verschluckung (an Nahrungsstoffen resp. an Luftstäubchen haftend), die Infection bewirken können oder ob sie gleichfalls zuvor, wie wir dies bei der Infection von den Respirationswegen aus als das wahrscheinlichere erachten mussten, in kranken Zähnen etc. zuvor colonisirt werden müssen, lässt sich aus dem vorliegenden Beobachtungsmaterial nicht entscheiden. Ebenso wie die Actinomykose des Respirationstracts kann auch die Intestinalactinomykose in zwei klinisch sehr verschiedenen Formen auftreten, erstens als nicht destruirende Oberflächenerkrankung und zweitens als destructive parenchymatöse Affection. Von der ersterwähnten Form ist bisher gleichfalls nur ein Fall bekannt, dieser aber ist auch durch das Sectionsergebniss zweifellos als solcher legitimirt. Der bezügliche Befund wurde zufällig von Chiari [38]) bei einem an progressiver Paralyse verstorbenen Manne erhoben; nahezu die gesammte Schleimhaut des Dickdarms zeigte sich mit weisslichen plaqueartigen Einlagerungen versehen, die aus der Mucosa unter Zurücklassung schüsselartiger Defecte zu entfernen waren und ganz und gar aus den charakteristischen Actinomyceselementen bestanden. Welche Symptome das Darmleiden intra vitam hervorgerufen, ist unbekannt und dahingestellt muss ferner vorläufig bleiben, ob ein Uebergang

der superficiellen Form in die sogleich näher zu betrachtende tiefgreifende Form stattfinden kann. Letztere wurde bisher an den Dünndärmen, am Blinddarm und Mastdarm beobachtet und zwar theils als isolirte, heerdförmige Erkrankung, theils in multiplen Localisationen, stellenweise auch als diffuser Process. Aus kleinen linsen- bis erbsengrossen Knötchen im submucösen oder mucösen Gewebe entwickelt sich der actinomykotische Process durch Ulceration der Knötchen zu sinuösen Geschwüren mit zerfressenem, nicht selten bis zur Muskelschicht reichenden Grunde, Geschwüre, welche durch Confluenz und peripherwärts fortschreitenden ulcerativen Zerfall zur Bildung ausgedehnter tiefgreifender Ulcerationsflächen führen können. Von der primär befallenen Darmpartie aus geht der Process weiterhin zunächst per continuitatem auf die benachbarten Theile über, so, wenn die betreffende Darmpartie der Bauchwand anlag, nach vorgängiger Verwachsung der Peritonäalblätter direct in die Bauchwand, oder, falls die betreffende Darmabtheilung entfernt von der Bauchwand lag, in die Cavität der Peritonäalhöhle, woselbst dann einfache oder multiple, oft vielfach mit einander communicirende abgekapselte actinomykotische Abscesse entstehen, die ihrerseits nun wiederum in ein anderes Darmstück oder in die Harnblase oder in die Bauchdecken durchbrechen können etc. In der Regel erfolgt, welche der verschiedenen möglichen Richtungen auch der Process durch Fortpflanzung in der Continuität eingeschlagen haben mag, doch schliesslich der Durchbruch durch die Bauchdecken. Meist vergehen auch hier viele Monate, ehe der Process aus der Tiefe bis zur Oberfläche empordringt, falls nicht das Hinzutreten septisch-pyogener Processe, welche Complication sich leicht durch die Zumischung von Darminhalt zu den actinomykotischen Gewebszerstörungen einstellt, einen rascheren Verlauf herbeiführt. — Ausser durch Fortleitung in der Continuität kann sich die Intestinal-Actinomykose aber ebenso, wie die Lungenactinomykose, auf dem Wege der Metastase weiter im Körper verbreiten. Am häufigsten wird, aus naheliegenden Gründen, die Leber von dieser Metastasenbildung ergriffen, aber auch die verschiedensten anderen Organe, speciell auch die Gelenke, können von der primären Darmactinomykose aus metastatisch afficirt werden. Von besonderem Interesse ist dabei, dass der specifische Process an seiner Eingangspforte, der Darmwand, natürlich unter Zurücklassung entsprechender Narben, vollkommen zur Abheilung gelangen kann, während

er in den metastatisch ergriffenen Organen seine zerstörende Thätigkeit ununterbrochen fortsetzt. Eine offenbar in diesem Sinne zu deutende Beobachtung machte Verf. gelegentlich der Obduction eines Falles von anscheinend primärer Leber-Actinomykose[39]), wo sich indessen bei genauer Untersuchung des Darms im processus vermiformis eine wenig umfangreiche, aber tiefgreifende, nach der histologischen Untersuchung unzweifelhaft einer einst stattgehabten Perforation entsprechende Narbe aufgefunden wurde, welche als Markstein des actinomykotischen Primäraffectes zu betrachten gewiss die grösste Wahrscheinlichkeit für sich hatte. Einen ganz ähnlichen Fall hat neuestens Langhans[40]) beschrieben und in gleichem Sinn gedeutet.

Ueberblickt man die mannigfaltigen Krankheitsbilder, unter welchen die vom Intestinaltractus ausgegangene Actinomykose sich klinisch manifestirt, so ergiebt sich daraus, wie J. Israel, auf dessen lichtvolle und erschöpfende Schilderung des wechselvollen klinischen Verlaufs unserer Krankheit[41]) wir behufs Ergänzung unserer kurzen desbezüglichen Darstellung dringend hinweisen möchten, mit Recht hervorhebt, für den ärztlichen Diagnostiker der Hinweis, künftighin stets, wenn er sich ätiologisch dunklen Fällen von chronischer Peritonitis, von Kothabscessen, Beckenabscessen, Darmtumoren etc. gegenübergestellt sieht, die Möglichkeit einer actinomykotischen Erkrankung mit in den Kreis der diagnostischen Erwägungen zu ziehen. Der einzige Weg freilich, in solchen Fällen zu einer sicheren Diagnose, vor dem Durchbruch der Heerde des Intestinaltractus durch Haut, Blase oder Darm, zu gelangen, besteht in der Vornahme der Probepunktion mit Verwendung nicht zu enger, die Passage der Actinomyceskörner ermöglichender, Nadeln. Ein positiver Befund ist dann selbstverständlich entscheidend, während der negative nichts gegen die actinomykotische Natur des Processes beweist, weil erstens die specifischen Mikrophyten relativ spärlich in dem Abscessinhalte vorhanden sein können, so dass also das aspirirte Flüssigkeitsquantum keine derselben zu enthalten braucht und weil zweitens die von einer actinomykotischen Darmaffection ausgehenden secundären Abscessbildungen sehr wohl allein durch Einwirkung der concomitirenden pyogenen Organismen, ohne Mitbetheiligung der Strahlenpilze, zu Stande kommen können. Ist der Durchbruch der actinomykotischen Heerde nach der äusseren Haut erfolgt, dann giebt die mikroskopische Untersuchung des Sekrets resp. des

Granulationsgewebes der Durchbruchsstellen sichere Gewähr, die specifischen Mikrophyten aufzufinden und damit die Diagnose festzustellen. Bei den Durchbrüchen in die Blase oder in die Darmhöhle wird eine sorgfältige Exploration des Urins oder der Fäces auf Actinomyceselemente die Natur des Processes klarzulegen im Stande sein.

Ausser den drei genannten Stellen, — der Mund-Rachenhöhle, dem Respirations- und dem Digestionstractus, — kann ausnahmsweise auch noch der Oesophagus[42]) sowie die äussere Haut als Pforte der actinomykotischen Infection dienen. Nach den Autoren wäre die Infection durch die Haut sogar keine allzu seltene; jedoch sind die meisten der von den Autoren in letzterem Sinne interpretirten Fälle nicht beweiskräftig[43]), indem andere Deutungsmöglichkeiten betreffs der Invasionspforte nicht ausgeschlossen, ja sogar wahrscheinlicher erscheinen: nur der neuestens von E. Müller aus der Bruns'schen Klinik zu Tübingen publicirte Fall[44]) einer „Infection mit Actinomyces durch einen Holzsplitter" lässt keinen Zweifel über die Richtigkeit seiner Deutung als primärer cutaner Actinomykose übrig. — Von Zemann[45]) ist auch noch die Möglichkeit einer Infection durch den (unverletzten) Genitalkanal angenommen worden, indessen begründet der von ihm beobachtete (bis jetzt in seiner Art einzig dastehende) Fall von solitärer Tubenactinomykose nicht wohl diese Deutung, sondern dürfte derselbe vielmehr, wie wir mit J. Israel[46]) glauben, als durch Infection vom Darme aus enstanden aufzufassen sein.

Auch über Fälle mit sog. ‚kryptogenetischer' Infection wird in der Literatur der menschlichen Actinomykose berichtet, unter welchen der oben erwähnte Fall Bollinger's von anscheinend primärer Gehirn-Actinomykose der bemerkenswertheste ist. Wir sind indessen der Meinung, dass sich in den betreffenden Fällen bei sehr genauer Untersuchung doch immer mehr oder minder deutliche anatomische Kennzeichen der Einbruchsstelle der Parasiten an einer oder der andern der genannten Infectionsatrien würden nachweisen lassen.

Bei der Häufigkeit, mit welcher die Actinomykose beim Thiergeschlecht, namentlich bei den Rindern vorkommt, lag die Vermuthung nahe, dass unsere Krankheit, ähnlich wie Milzbrand und Rotz, vorzugsweise von kranken Thieren aus auf den Menschen übertragen werde. Diese Vermuthung hat sich jedoch nicht bestätigen lassen, denn in der einschlägigen Casuistik finden sich

nur ganz wenige Fälle, welche Menschen aus Berufsklassen betrafen, die in directe Beziehung zum Vieh treten, wie Landleute, Fleischer, Viehhändler etc. Es bleibt daher nur übrig anzunehmen, dass sich der Mensch in der Regel aus derselben Quelle inficirt, wie das Thier. Wo aber haben wir diese Quelle zu suchen? Eine Reihe von Gründen spricht dafür, dass der Actinomyces seine ectogene Wohn- und Entwicklungs-Stätte auf vegetabilischen Substraten, speciell Getreidearten hat. Zunächst ist in dieser Hinsicht schon der Umstand von maassgebendem Belange, dass die Actinomykose gerade bei den Rindern in so grosser Häufigkeit vorkommt und dass alle Localisationen der Krankheit hier evident auf ein Eindringen der specifischen Parisiten mittels der Nahrung hinweisen. In demselben Sinne argumentiren dann weiterhin die Beobachtungen von Johne[47]), welcher in den Tonsillentaschen von Schweinen, (die nach Johne, Ponfick u. a. ebenfalls, wenn auch weit seltener als die Rinder an echter[48]) Actinomykosis erkranken), sehr häufig Grannen von Getreidearten, namentlich Gerste, fand, deren freies Ende mit mikrophytischen Gebilden besetzt war, die eine grosse Aehnlichkeit mit den ‚Keulen' des Actinomyces besassen; ferner die Beobachtung eines dänischen Thierarztes, Jensen[49]), welcher eine Endemie von Actinomykose unter einem Rinderbestande auf Seeland nach Fütterung mit Gerste, die auf neu angelegtem stark durchfeuchtetem Boden geerntet war, eintreten sah; schliesslich die interessanten Befunde Piana's[50]) welche das Eindringen des Actinomyces mittels sich beim Verschlingen des Futters in das Gewebe einbohrender Getreidetheilchen unmittelbar darthun. Piana constatirte nämlich wiederholt in actinomykotischen Knötchen der Zunge von Kühen actinomykotische Knötchen, welche in ihrem Innern verschieden grosse Bündel von Getreidefäserchen enthielten, die von den charakteristischen Vegetationen des Actinomyces umgeben waren. Dass auch beim Menschen der Actinomyces ganz vorwiegend mit der Nahrung in den Organismus eindringt, befürwortet ja zunächst ebenfalls die ganze Geschichte der von uns oben kurz besprochenen Localisationsweise der menschlichen Actinomykose und es ist den bezüglichen Darlegungen hier noch die Erwähnung der Thatsache hinzuzufügen, dass auch beim Menschen, wenngleich viel seltener, als beim Rinde, eine primäre Zungen-Actinomykose[51]) beobachtet worden ist. Dass es auch beim Menschen speciell vegetabilische Subsanzen sind, welche den Import der Actinomyceskeime in die

Speisewege vermitteln, ist nach Analogie der bezüglichen Erfahrungen beim Thier sehr wahrscheinlich; eine direct den Import mittels vegetabilischer Stoffe bezeugende Beobachtung liefert uns der Fall Soltmann's[52]), in welchem sich eine actinomykotische Erkrankung im Bereich der Rücken-Wirbelsäule nach Verschlucken einer von Hordeum murinum stammenden Aehre ausbildete, die in dem sich nach aussen entleerenden actinomykotischen Abscesse theilweise wieder zum Vorschein kam. Einen weiteren, noch augenscheinlicheren Beweis für die Einschleppung des Actinomyces in den menschlichen Körper mittels vegetabilischer Substanzen erbringt uns der oben erwähnte Fall E. Müller's, indem hier direct constatirt wurde, dass die Oberfläche des inficirenden Holzsplitters dicht mit den charakteristischen Actinomycesrasen besetzt war. Es wäre natürlich im Interesse der Prophylaxe der Krankheit äusserst erwünscht, weiteres und näheres über die ectogenen Nist- und Aufenthalts-Stätten des gefährlichen Parasiten zu erfahren.

Literatur und Anmerkungen zu Vorlesung 12.

1) Ueber eine neue Pilzkrankheit beim Rinde (Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1877, No. 27). 2) Neue Beobachtungen auf dem Gebiete der Mykosen des Menschen (Virchow's Archiv Bd. LXXIV, 1878, p. 15. 3) Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. 1879, Suppl.-Heft p. 125. 4) Breslauer ärztl. Zeitschr. I p. 117; Berl. klin. Wochenschr. 1879 p. 347; Die Actinomykose, eine neue Infectionskrankheit. Berlin 1882. 5) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1886, No. 18; Orig.-Mitth. und: Archiv f. klin. Chirurgie Bd. XXXIV, 1886, Heft 1 p. 160. 6) Virchow's Archiv Bd. LXXVIII, 1879, H. 3. 7) Vergl. die einschlägigen Monographien von Ponfick, a. d. sub 4 a. dritter Stelle c. O.; von J. Israel, Klin. Beiträge z. Kenntniss d. Actinomykose d. Menschen. Berlin 1885, Hirschwald; von Moosbrugger, Ueber die Actinomykose d. Menschen in P. Bruns' Beiträgen z. klin. Chirurgie Bd. II, H. 2. Tübingen 1886, Laupp (Moosbrugger konnte i. J. 1886 bereits 75 genauer publicirte Fälle von menschlicher Actinomykose zusammenstellen); ferner die Jahresberichte des Verf.'s über pathogene Mikroorganismen pro 1885, 1886, 1887 sowie die neuesten Publicationen von Ullmann (Beitrag zur Lehre von der Actinomykose [Wiener med. Presse 1888, No. 49 ff.]), Th. Langhans (Drei Fälle von Actino-

mykose [Correspondenzbl. f. Schweiz. Aerzte 1888]), Hanau (Zwei Fälle von Actinomykose [Correspondenzbl. f. Schweiz. Aerzte 1889]). 8) Vergl. z. B. Klebs, Die allg. Pathol. I p. 281; Moosbrugger, a. d. sub 7 c. O. und Hanau, Zwei Fälle von Actinomykose (Correspondenzbl. f. Schweiz. Aerzte 1889). 9) Vergl. d. Verf.'s Jahresber. I p. 143, sowie Moosbrugger's oben citirte Monographie, Sep.-A. p. 45. 10) Ueber einige pathologisch-histologische Methoden u. d. dadurch erzielten Resultate (Virchow's Archiv Bd. CV, 1886, p. 511). 11) Beitrag z. Lehre v. d. Actinomykose (Wiener med. Presse 1888, No. 49 ff). 12) Drei Fälle von Actinomykose (Correspondenzbl. f. Schweiz. Aerzte 1888, Sep.-A.). 13) Vergl. p. 51 Fig. 19 dieses Buches. 14) Die Aspergillusmykosen (Berl. klin. Wochenschr. 1882, No. 9 u. 10). 15) Ueber die Cultivirbarkeit d. Actinomyces (Virchow's Archiv Bd XCV, 1884, p. 140) 16) Ueber Actinomykose (Bericht ü. d. Verhandl. d. IV. Congresses f. innere Med. Wiesbaden 1885). 17) Sitzungsber. d. K. K. Ges. d. Aerzte Wien 1886. 18) Bericht ü. d. Sitzungen des III. medic. Congresses Russlands, bacteriolog. Section (Wratsch 1889, No. 2 p. 47). 19) Zur Technik der mikroskopischen Bacterienfärbungen (Virchow's Archiv Bd. LXXXIV, 1881, p. 245). 20) Bei der Ausführung dieser Weigert'schen Färbung verfährt man folgendermaassen: Von reiner Orseille, welche zwecks Befreiung von Ammoniak längere Zeit an der Luft gelegen haben muss, löst man, nach Wedl, in einer Mischung von 40 ccm Aqua dest., 20 ccm Alkohol absol., 5 ccm Essigsäure soviel, dass die Lösung dunkelroth und nach dem Filtriren rubinroth erscheint. In dieser Färbungsflüssigkeit verweilen die Schnitte*) eine Stunde. Hierauf werden sie abgespült und 10 Minuten oder länger in einprocentige wässerige Gentiana-Violett-Lösung gebracht und dann in der bekannten Weise, wie bei der gewöhnlichen Bacterienfärbung weiterbehandelt. 21) Ueber Doppelfärbung mit Orceïn (Virchow's Archiv Bd. CV, 1886, p. 169). 22) Ein Pflanzenfarbstoff, welcher in sich die wesentlichen tinctoriellen Eigenschaften der sog. basischen, sowie der sauren Farbstoffe vereinigt und dazu eine glückliche Combination zweier Contrastfarben ist. Bezüglich der Vorschriften bei der Anwendung der Färbung muss auf O. Israel's Originalabhandlung verwiesen werden. 23) Färbungsmethoden z. Nachweis der fäulnisserregenden und pathogenen Mikroorganismen 2. Aufl. p. 24. Leipzig 1885, H. Voigt. 24) Zur Färbung des Actinomyces (Deutsche med. Wochenschr. 1887, No. 49 p. 1065). 25) Diese, die bekannte, von Weigert gleichzeitig auch zur Färbung des Centralnervensystems angegebene Methode führt man, nach Hanau's neuerlichst erprobter Vorschrift (vergl. d. sub 8 cit. Publication dieses Forschers) so aus, dass die Celloidinschnitte nach ½- bis einstündigem Verweilen in einer einprocentigen Säurefuchsinlösung, zunächst in Wasser abgespült, sodann eine Minute in eine kleine Schale von Alkohol übertragen werden, welcher 1 bis 2 Tropfen einprocentiger

*) Sind, wie es häufig der Fall ist, die Actinomyceskörner verkalkt, so müssen dieselben natürlich erst vor dem Schneiden entkalkt werden (Einlegen der Gewebsfragmente in salzsäurehaltigen Alkohol, dann, nach gründlichem Auswaschen, in absoluten Alkohol).

alkoholischer Kalilösung zugesetzt sind. Beim Wiedereinführen in Wasser verschwindet dann die rothe Farbe aus fast allen Gewebsbestandtheilen, nur die Actinomycesheerde behalten den intensiv rothen Farbton. **26**) Ueber einige pathologisch-histologische Methoden und die dadurch erzielten Resultate (Virchow's Archiv Bd. CV, 1886, p. 511); Babes versetzt concentrirte wässerige Safraninlösung mit 2 Procent Anilinöl, erwärmt auf ca. 60°, filtrirt warm und lässt auf dieser Flüssigkeit Deckglaspräparate von verdächtigem Eiter oder zerdrückten Actinomyceskörnern 24 Stunden schwimmen; die gefärbten Deckglaspräparate kommen dann auf 1 Minute in die Lugol'sche Jodlösung, hierauf in Alkohol und schliesslich in Nelkenöl. Ebenso sind Schnittpräparate actinomyceshaltiger Gewebsmassen zu behandeln. **27**) Ber. ü. d. Veterinärwesen i. Kgrch. Sachsen f. d. Jahr 1884, p. 46. **28**) Vergl. z. B. Boström, a. d. sub 16 c. O., Verf.'s Jahresber. I, 1885, p. 143, Babes, a. d. sub 25 c. O., Moosbrugger, a. d. sub 7 c. O. **29**) Vergl. des Verf.'s Jahresber. II, 1886, p. 315 Anmerk. 448 und p. 317 Anmerk. 452. **30**) Demonstration von Impfactinomykose (Tagebl. d. 60. Versamml. Deutsch. Naturf. u. Aerzte in Wiesbaden 1887, p. 272). **31**) Ueber primäre Actinomykose des Gehirns beim Menschen (Münchener med. Wochenschr. 1887, No. 11). **32**) Vergl. die sogleich noch specieller zu berücksichtigenden Fälle von Roser (Zwei Fälle von Actinomykose [Deutsche med. Wochenschr. 1886, No. 22 p. 369]). **33**) A. d. sub 32 c O. **34**) Ein Fall von acuter Actinomykose (Wiener med. Presse 1887, No. 3). **35**) La Bronco-Actinomicosi nel'uomo (Rivista clinica 1882). **36**) Die secundären actinomykotischen Eruptionen des Lungengewebes können natürlich ausser durch Transport der Actinomyceskeime auf dem Blutwege auch durch Verschleppung der Keime mittels des Stromes der pulmonalen Lymphgefässe oder durch Aspiration der Keime aus mit dem Bronchialbaum communicirenden actinomykotischen Zerfallshöhlen zu Stande kommen. Für letztere Entstehungsweise liefert z. B. der Moosbrugger'sche Fall von Lungenactinomykose (Sep.-A. der Monographie p. 46) ein sehr klares Zeugniss. **37**) Verf. secirte vor einiger Zeit einen in der Königsberger chirurgischen Klinik beobachteten Fall von Lungenactinomykose, bei welchem sich als einzige metastatische Affection ein grosser actinomykotischer Abscess des Gehirns vorfand. **38**) Prager med. Wochenschr. 1884, No. 10. **39**) Vergl. d. Verf.'s Jahresber. II, 1886, p. 315 Anmerk. 448 und p. 317 Anmerk. 452. **40**) Drei Fälle von Actinomykose (Correspondenzbl. f. Schweiz. Aerzte 1888). **41**) A. d. sub 7 c. O. **42**) Ponfick, Ueber Actinomykose ohne Actinomyces (Breslauer ärztl. Zeitschr. 1885, No. 3) und Soltmann, Zur Aetiologie der Actinomykose (ibidem). **43**) Vergl. die Kritik einiger der bezüglichen Fälle bei J. Israel (sub 7 citirte Monographie p. 132) und bei Verf. (Jahresber. II, 1886, p. 316 Anmerk. 450). **44**) Beiträge z. klin. Chirurgie, Mittheil. a. d. chir. Kl. zu Tübingen, herausgeg. v. P. Bruns Bd. III, 1888, Heft 3 p. 355. **45**) Ueber die Actinomykose des Bauchfells u. der Baucheingeweide beim Menschen (Wiener med. Jahrb. 1883). **46**) Vergl. d. sub 7 citirte Monographie J. Israel's p. 138 ff. **47**) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1881, No. 15. **48**) Ausser

dem Actinomyces bovis et hominis kommt beim Schweine auch noch, wie zuerst durch Beobachtungen von Duncker in Berlin (Zeitschr. f. Mikroskop. u. Fleischschau Bd. III), welcher allerdings anfänglich wohl die Meinung hegte, einen mit dem Actinomyces bovis et hominis identischen Mikrophyten vor sich zu haben — vergl. hierüber Johne: Zur Frage der Actinomykose beim Schweine (Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. u. vergleich. Pathol. Bd. XIII, 1889) — erkannt worden ist, eine Abart der Actinomyces bovis et hominis, der Actinomyces suis vor, welcher sich von jenem, abgesehen von gewissen morphologischen und tinctoriellen Differenzen, wesentlich dadurch unterscheidet (Johne, Hartwig), dass er sich ausschliesslich in der Substanz der quergestreiften Muskulatur lokalisirt und fast niemals am Orte seiner Ansiedlung geschwulstähnliche, sondern nur degenerative und geringgradige entzündliche Veränderungen hervorruft. **49)** Vergl. Bang, Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. u. vergl. Pathol. Bd. X p. 261. **50)** Actinomicosi incipiente. Actinomyces svilluppate alla superfocil di frusti di fessato vegetale fibrovasculare inciscodati sotto la mucosa della lingua nei bovini (Archivio per le scienze mediche vol. X, 1886, no. 5 p. 137). **51)** Hochenegg, Zur Casuistik der Actinomykose des Menschen (Wiener med. Presse 1877, No. 16—18) und Mayer, Beiträge z. Actinomykose des Menschen (Prager med. Wochenschr. 1887, No. 20). **52)** A. d. sub 42 c. O.

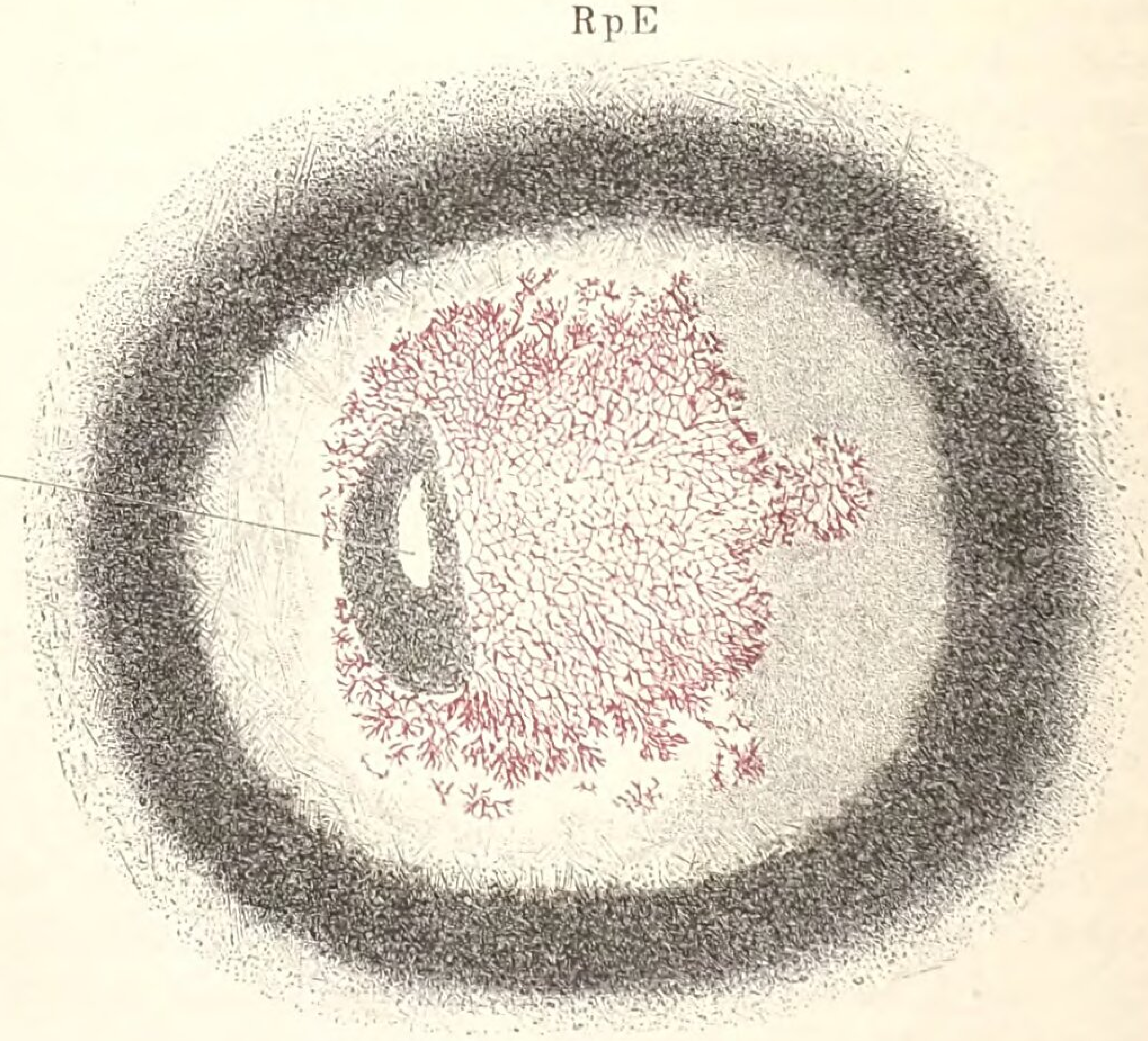
Dreizehnte Vorlesung.

Die pathogenen Hyphomyceten und Sprosspilze.

Die pathologische Bedeutung der Schimmel- und Spross-Pilze haben wir bereits im Anschluss an die Schilderung der morphologischen und biologischen Eigenschaften dieser Pilze im allgemeinen Theile so ausführlich dargelegt und erörtert, dass uns hier nur noch erübrigt, einige Punkte, so namentlich die Art und Weise der histo-pathogenetischen Wirkung der einzelnen pathogenen Species aus der in Rede stehenden Mikrophytengruppe specieller abzuhandeln.

Berücksichtigen wir in dieser Beziehung zunächst die pathogenen Arten aus der Classe der hochorganisirten Schimmelpilze, deren im allgemeinen Theile genannte Repräsentanten inzwischen, wie zu erwarten war, einen Zuwachs durch mehrere neuerlichst entdeckte Arten [1]) erfahren haben, so glauben wir uns hier auf die eingehendere Darlegung der pathologisch-histologischen Wirkungsweise der bekanntesten pathogenen Schimmelpilzspecies, des Aspergillus fumigatus, beschränken zu dürfen, da die anderen Arten sich in Betreff der wesentlichen histologischen Processe ganz übereinstimmend verhalten, wenn auch gewisse graduelle desbezügliche Differenzen zwischen den durch die einzelnen Arten derselben Gattung, namentlich aber zwischen den durch die Aspergillusarten einer-, den Mucorarten andererseits bewirkten Erkrankungen bestehen, welche Differenzen zusammengenommen mit der Verschiedenheit der Localisation der mykotischen Erkrankungen das makroskopische Gesammterkrankungsbild der Aspergillusmykosen von demjenigen der Mucormykosen in der Regel auf den ersten Blick unterscheiden lassen. Am besten sind die pathologischen Aspergilluswucherungen und die Genese der durch sie hervorgerufenen charakteristischen Gewebsveränderungen an der Hornhaut sowie an den Nieren von Versuchsthieren zu verfolgen, welchen pathogene Aspergillussporen in's Hornhautcentrum resp. in die Blutbahn injicirt worden waren. Umstehende Figur veranschaulicht uns die Erscheinungen der künstlichen Aspergillusmykose des Hornhautgewebes. CJ entspricht der Stelle des Einstichs der Injectionskanüle; ein grösserer Haufen von Eiterkörperchen, in der Figur durch kleinste schwarze Pünktchen

gekennzeichnet, hat sich daselbst angesammelt, indem vom Conjunctivalsecrete her zahlreiche Leukocyten in das durch das Trauma eröffnete Hornhautgewebe eindrangen[2]. Im unmittelbaren Anschluss an diesen centralen Zellinfiltrationsheerd breitet sich das üppig entwickelte Mycelgeflecht der aus den injicirten Sporen hervorgegangenen Aspergilluskeimlinge aus; an Stelle und im nächsten Umkreis der Pilzwucherung ist das Hornhautgewebe nekrotisch geworden, was aus dem Verlust der Tinctionsfähigkeit seiner Ge-



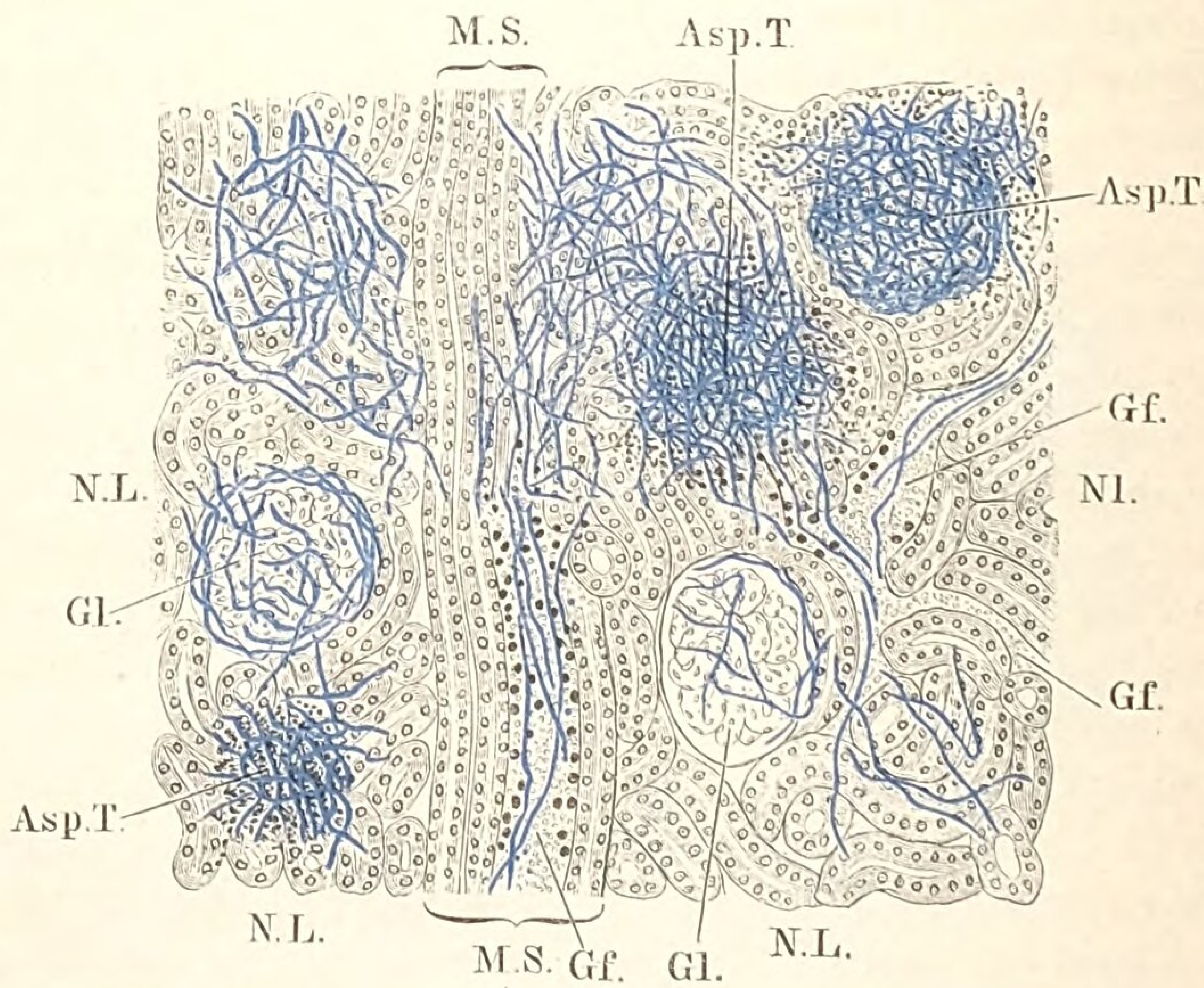
90.

Keratomykosis aspergillina, experimentell durch Injection von pathogenen Aspergillussporen in's Hornhautcentrum eines Kaninchens erzeugt. Flachschnitt mittels Gefriermikrotom. Färbung in Hämatoxylin; nur die Pilze sind farbig wiedergegeben. Ganz schwache, circa 50fache Vergrösserung. Erklärung im Text.

webskerne hervorgeht. An die nekrotische Zone grenzt ein mächtiger Wall dichtester Zellinfiltration an: das ringförmige periphere Eiterinfiltrat (R.p.E.), offenbar durch Einwanderung von aus den Gefässen des Hornhautrandes emigrirten Leukocyten zu Stande gekommen; die wallartige Ansammlung der Leukocyten hart an der Grenze der nekrotischen Zone ist wohl so zu erklären, dass im Bereiche der Letzteren die lymphatische Gewebsflüssigkeit geronnen und das Gewebe damit für die wandernden Zellen weit

schwieriger durchgängig geworden ist; vollständige Undurchgängigkeit besteht natürlich nicht und so gelingt es, wie unsere Zeichnung ja auch erkennen lässt, den andrängenden Leukocyten, allmählig auch in dem nekrotischen Bezirk Boden zu gewinnen und das Pilzgeflecht zu umzingeln resp. in das Innere desselben hineinzukriechen. — Es wirken also die pathogenen Aspergilleen auf das Hornhautgewebe ähnlich, wie die pyogenen Strepto- und Staphylo-Kokken: auch diese letzteren riefen ja, wie Sie sich erinnern (p. 342 ff.) nach künstlicher Einbringung in's Hornhautcentrum theils localisirte Nekrose des Gewebes in nächster Umgebung ihres Vegetationsheerdes, theils eine diffuse Emigrations-Entzündung der Conjunctiva hervor, durch welche der inficirte Cornealbezirk zunächst vom Centrum, später auch vom Rande her mit eingewanderten Leukocyten infiltrirt wurde; doch lösen die pathogenen Schimmelpilze entsprechend der geringeren Schnelligkeit ihres Wachsthums in der Hornhaut, die genannten schädlichen Folgen nicht so rasch und stürmisch aus, was u. a. bedingt, dass die Vorgänge der Nekrose einerseits und der zelligen Infiltration des Gewebes andererseits, die bei der Infection mit pyogenen Kokken von Anfang an mehr coincidiren, bei der Aspergillusinfection mehr gesondert von einander zu beobachten sind. Ausser dieser graduellen Differenz, besteht aber noch eine wichtige principielle Verschiedenheit zwischen den histo-pathogenen Wirkungen beider in Vergleich stehender Mikrophytenarten: die pathogenen Schimmelpilze vermögen an und für sich keine eigentliche Eiterung, keine abscedirende Entzündung zu bewirken. Es scheint dieser Annahme allerdings der Umstand zu widersprechen, dass das eben beschriebene Symptomenbild der Keratomykosis aspergillina später ausnahmslos, sowohl beim Versuchsthier, als auch, nach Maassgabe der darüber vorliegenden Beobachtungen beim Menschen, in dasjenige einer typischen Hypopyon-Keratitis mit Hornhautverschwärung übergeht. Nach unserem Dafürhalten ist jedoch dieser pyogene Schlusseffect das Resultat einer Secundär-Infection mit pyogenen Organismen, an denen es im Secrete der normalen, besonders aber der entzündeten Conjunctiva wohl niemals fehlt[3]). Für diese unsere Interpretation spricht, dass es in innern Organen, welche, wie wir wissen, in der Norm überhaupt bacterienfrei sind und mithin auch keine pyogenen Kokken enthalten, niemals zur eigentlich eitrigen Entzündung, zur wirklichen Abscessbildung durch die Keimung und Wucherung der pathogenen Asper-

gilleen kommt. Die Aspergillus-Heerde innerer Organe besitzen nicht die charakteristischen Kennzeichen der Abscesse, sondern ähneln makroskopisch vielmehr grauen oder gelben (verkästen) Tuberkelknötchen und -knoten, wenn sie auch zu keiner Zeit die regelmässig kugelige Form der echten Miliartuberkel und, selbst in ihren frühesten Entwicklungsstadien nicht, das charakteristische perlgraue, halb durchsichtige Aussehen junger Tuberkelformationen besitzen. Studiren wir die Zusammensetzung der Aspergillusheerde



91.

Mykosis aspergillina der Kaninchenniere. Schnittpräparat, Schnittrichtung parallel den ‚Markstrahlen'. Färbung mit wässeriger Methylenblaulösung; nur die Pilzfäden sind farbig wiedergegeben. Vergr. 180. MS. = Markstrahlen. — NL = Nierenlabyrinth. — Gl = Glomeruli. — Gf. = Gefässe mit rothen und abnorm zahlreichen weissen Blutkörperchen gefüllt, welch' letztere vielfach in Randstellung und Auswanderung begriffen erscheinen. — Asp. T. = Aspergillusheerde; nähere Erklärung im Text.

innerer Organe an dem Beispiele der Aspergillusheerde der Niere, so bestehen diese anfänglich nur aus Nestern keimender Sporen resp. mehr oder minder ausgewachsenen Keimlingen, welche in den Blutgefässen resp. Glomerusschlingen wurzelnd, die Gefässwandungen und die angrenzenden Parenchymzellen in den verschiedensten Richtungen durchsetzen. (Vergl. Figur 91.) Alsbald machen sich indessen an den in die Heerde eingeschlossenen und denselben nächstbenachbarten Capillaren und kleinen venösen Gefässen die

bekannten Zeichen der Emigrationsentzündung bemerklich und nun wandern die extravasirten Leukocyten in solcher Menge und Schnelligkeit in die Heerde hinein, dass nicht nur die ursprünglichen Gewebsbestandtheile, sondern auch die Mycelfäden dadurch bald vollständig verdeckt werden. Während es durch Anwendung von Färbungsmethoden, speciell der Methylenblaufärbung, welche wie Lichtheim zuerst ermittelt, die Aspergillusmycelien besonders schön kennzeichnet, oder durch Aufhellung der Schnitte in verdünnter Kalilauge, gelingt, die Pilzfäden selbst aus der dichtesten Leukocytenmasse klar und deutlich hervortreten zu machen, wobei man Gelegenheit hat, sich von der absoluten morphologischen Integrität der parasitischen Gebilde zu überzeugen, lässt sich über das Schicksal der präformirten Gewebszellen nicht ebenso leicht ein sicheres Urtheil gewinnen. Man muss zu diesem Behufe Heerde aufsuchen, welche noch nicht so stark von Leukocyten infiltrirt sind, um die ursprüngliche Gewebsstructur unkenntlich zu machen, was bei gründlicher Nachforschung ja auch stets gelingt, und in solchen Heerden lässt sich constatiren, dass die präformirten Parenchymzellen unter dem Einflusse der Pilzwucherung sehr bedeutende degenerative Veränderungen erleiden, unter welchen die durch Kernschwund und Umwandlung zu kernlosen, glänzenden Schollen gekennzeichnete ‚Coagulationsnekrose‘ der Gewebszellen, speciell der Nierenepithelien, die bestcharakterisirte und häufigste ist. Aber nicht nur die ursprünglichen, sondern auch die eingewanderten Zellen werden und zwar in relativ kurzer Frist, in den Aspergillusheerden zu Grunde gerichtet. Der Leukocytentod vollzieht sich indessen nicht oder wenigstens nur ganz ausnahmsweise unter der Form der Coagulationsnekrose, sondern die meist schon von vornherein gelappten oder ‚zertheilten‘ Kerne der immigrirten farblosen Blutzellen zerfallen in immer kleinere Stücke, welche sichtbar und intensiv färbbar bleiben, bis schliesslich an Stelle der normalen Leukocyten-Kerne nur noch ein körniger Detritus vorhanden ist, der an Affinität zu den basischen Anilinfarbstoffen mit intensiv färbbaren Mikrokokken wetteifert. Während diese Zerfallserscheinungen an den Kernen vor sich gehen, bleibt auch der Leib der Leukocyten nicht unversehrt; er schrumpft mehr und mehr ein und zerfällt schliesslich ebenfalls zu Detritus. Selbst in dieser Periode vorgeschrittensten Zerfalls der geweblichen Bestandtheile der Aspergillusheerde, welche in den foudroyanten Fällen von Aspergillusmykose schon 48 Stunden nach der Injec-

tion der Sporen erreicht ist, erweichen die Heerde nicht, sondern bleiben fest und auch bei einem chronischerem Verlauf der Erkrankung oder in Heilungsfällen, welche leichtere Formen der Krankheit, wie Sie sich erinnern, zu Stande kommen, wenn statt grosser Sporenmengen weniger reichliche oder relativ geringe Quantitäten applicirt werden, bleibt eine secundäre Erweichung der abgestorbenen Gewebsmasse in den Heerden aus. Die Heilung vollzieht sich wie bei den einfachen (gutartigen) Infarkten und bei manchen Tuberkeln unter Resorption des Gewebsdetritus und der Zerfallsreste der Pilze (welche natürlich in solchen Fällen mit günstigem Ausgang schliesslich gleichfalls absterben und in Trümmer zerfallen) durch Bildung von Narbengewebe, welches den durch die mykotische Erkrankung bewirkten Gewebsdefect ganz oder theilweise räumlich deckt. Man ersieht aus der gegebenen Beschreibung, dass die Aspergillusheerde histologisch mancherlei Aehnlichkeit sowohl mit miliaren Abscessen als auch mit miliaren Tuberkeln darbieten; wie sie sich aber einerseits durchgreifend von Abscessen dadurch unterscheiden, dass das von den eingewanderten Leukocyten durchdrungene Gewebe sich nicht, wie es bei der echten Eiterung der Fall ist, verflüssigt, sondern fest bleibt, wie bei den frischen Tuberkeln, so unterscheiden sie sich andererseits doch auch wiederum wesentlich von den echten Tuberkeln und zwar erstens insofern, als in ihnen niemals eine Wucherung der fixen Gewebszellen, sondern nur Degeneration und Zerfall derselben stattfindet, dass zweitens die eingewanderten Leukocyten nicht der Coagulationsnekrose, sondern einer anderen Form des Kern- und Zell-Zerfalls unterliegen und dass drittens niemals, wie es so häufig bei den echten Tuberkeln geschieht, in ihnen eine secundäre Erweichung der abgestorbenen infiltrirten Gewebsmasse Platz greift.

Ausser den charakteristischen heerdförmigen Veränderungen bewirkt die Wucherung der Aspergilluspilze in den Nieren auch noch diffuse entzündliche Veränderungen, welche die bekannten Erscheinungen der acuten parenchymatösen Nephritis in sich schliessen. Aehnliches findet sich auch in anderen von den Aspergilleen befallenen Organen. Bei den Mucor-Mykosen sind diese, die heerdförmigen Processe begleitenden diffusen Entzündungen weit stärker entwickelt und tragen, bei intensiver Erkrankung, einen ausgesprochen hämorrhagischen Charakter.

Einige Worte seien noch der Frage nach der Ursache des, wie oben beiläufig erwähnt, unter Umständen zu beobachtenden

Untergangs der pathogenen Schimmelpilze innerhalb des invadirten lebenden Thierkörpers gewidmet. Wir constatiren diesen Untergang, wie gesagt, ganz regelmässig in Fällen, in denen nur geringe Mengen hochmaligner Schimmelsporen injicirt wurden; wir begegnen demselben aber auch nach Injection sehr reichlicher Quantitäten von weniger malignen Schimmelsporen (Sporen des Aspergillus subfuscus [Olsen], des Aspergillus nidulans [Lindt]), ja z. Th., d. h. in bestimmten Organen, sogar nach Injection bedeutender Mengen von hochmalignen Schimmelsporen, wie denen des Aspergillus fumigatus und flavescens. Es unterliegt für uns nicht dem geringsten Zweifel, dass der wesentliche Grund für das Absterben der Keimlinge in den genannten Fällen in der relativen Ungunst der Lebens- und Entwicklungs-Bedingungen liegt, welche unseren Pilzen seitens der im Innern des Körpers befindlichen Organe, in welche sie hineingerathen sind, geboten werden. Vor allem der Mangel an freiem Sauerstoff, weiterhin die alkalische Reaction, schliesslich gewiss auch die mechanischen Widerstände seitens der Gewebstextur sind als wesentliche, der Entwicklung der Schimmelpilzvegetationen im lebenden Thierkörper hinderliche Momente in Betracht zu ziehen. Wie bedeutend diese Entwicklungshemmung ist, geht ja vor allem aus der Thatsache hervor, dass selbst die malignesten, also dem lebenden Organismus noch relativ am besten angepassten, Schimmelpilze, der Aspergillus fumigatus und flavescens, innerhalb des lebenden Organismus unter keinen Umständen die Akme ihrer Entwicklung, die Bildung der Fruchtträger und vollends der Fructificationsorgane erreichen und dass auch der Keimungsprocess innerhalb des lebenden Organismus erschwert ist, beweist der Umstand, dass die Entwicklung des Mycels in den lebenden Organen viel langsamer erfolgt, als unter geeigneten Ernährungsbedingungen ausserhalb des lebenden Körpers. Wenn aber der Wachsthumsentfaltung so beträchtliche Hemmnisse gegenüberstehen, dann begreift es sich ohne Weiteres, dass von den injicirten pathogenen Schimmelsporen ein Theil entweder überhaupt nicht oder erst relativ spät zum Auskeimen gelangt, dass manche der jungen Keimlinge, noch bevor sie es zur Mycelbildung gebracht, wieder zu Grunde gehen und dass schliesslich auch das entwickelte Mycel an eine relativ kurze Daseinsdauer gebunden ist. Analogen Erscheinungen begegnet man ja auch, wenn Getreidekörner auf ungünstiges Ackerland ausgesät oder wenn Proben irgend einer Bacteriencultur auf einen für das Wachs-

thum und Gedeihen der betreffenden Bacterien wenig geeigneten künstlichen Nährboden übertragen werden. Ausser den genannten noch weitere besondere Erklärungsmomente für die erwähnten Erscheinungen mangelhaften Wachstums und regressiver Metamorphose heranzuziehen, scheint uns gänzlich überflüssig. Wenn Ribbert in einer interessanten Arbeit[4]) zu dem Resultat gelangt, dass in der Einhüllung durch einen Leukocytenmantel das wesentliche Moment für den Untergang der pathogenen Schimmelpilze im lebenden Organismus gegeben sei, so können wir dieser Anschauung nicht beipflichten. Wie wenig das Wachsthum pathogener Organismen, welche dem lebenden Thier- oder Menschen-Körper gut parasitisch adaptirt sind und demnach mit voller Energie in ihm proliferiren, durch eine noch so dichte Leukocytenumhüllung gehemmt wird, lehrt ja die Geschichte der Pyämie, der Tuberkulose, des Rotzes, der Lepra u. s. w. zur Genüge und das oben beschriebene Verhalten der Aspergilluswucherungen in der Kaninchen-Niere und -Hornhaut zeigt uns, dass auch die Aspergilluskeimlinge trotz der schon sehr frühzeitig und massig auftretenden Einhüllung und Umschliessung durch Leukocytenansammlungen unbehindert fortwachsen und, ohne selbst dabei den geringsten sichtbaren Schaden zu leiden, die sie bedeckenden und umzingelnden leukocytären Gebilde zertrümmern. Hat man sich durch das Studium der Kerato- und Nephro-Mykosis aspergillina von der völligen Machtlosigkeit der Leukocyten-Mäntel und -Wälle gegenüber der Aspergilluswucherung überzeugt, dann wird man schwerlich Ribbert in seiner Deutung folgen können, wenn er die von ihm in anderen Organen (Leber, Lunge), namentlich nach Injection geringer Mengen von Aspergillussporen beobachteten Erscheinungen eines nicht regelmässigen Auskeimens der injicirten Sporen und eines bereits vor dem Absterben der Leukocyten zu constatirenden Zerfalls der Aspergilluskeimlinge auf den Einfluss der sich einstellenden Umzingelung der Sporen resp. Keimlinge durch Leukocyten bezieht. Auch noch ein anderer Umstand scheint uns von vornherein gegen Ribbert's Deutung zu sprechen. Wäre letztere richtig, dann müssten im Gehirn, welches bekanntlich gänzlich immun gegen Aspergilluswucherung ist, die Leukocyten so prompt ihre Umzingelungsarbeit ausführen, dass auch nicht eine einzige der in's Gehirn gewiss nicht minder zahlreich als in andere Organe, z. B. die Nieren, eindringenden Sporen zur Auskeimung gelangen könnte. Eine befriedigende Erklärung für dies zu präsu-

mirende, so verschiedene Verhalten der Leukocyten in den verschiedenen Organen dürfte gewiss schwer aufzufinden sein; Ribbert glaubt, dass in der Leber und in der Lunge die Gefässeinrichtungen günstiger als z. B. in der Niere construirt seien, um einen frühzeitigen und reichlichen Einschluss der Leukocyten zu ermöglichen; wenn uns diese Annahme schon fraglich erscheinen will, so dürfte noch weniger ein genügender Anhaltepunkt dafür gegeben sein, die Gefässeinrichtungen des Gehirns als mit am allergünstigsten zur Realisirung des in Rede stehenden Effects geartet zu erachten, günstiger speciell als die der mit einem ausserordentlich reichlich entwickelten Capillarsystem versehenen Muskeln, welche trotzdem neben der Niere die bevorzugtesten Stätten der Aspergilluswucherungen im Körper darstellen. Wenn wir also auch die Richtigkeit der Ribbert'schen Angaben, dass die Aspergillus-Sporen und -Keimlinge in Lungen und Leber im allgemeinen häufiger, frühzeitiger und reichlicher von Leukocyten umsponnen werden, als in der Niere, und dass gerade die eingeschlossenen Sporen und Keimlinge es seien, welche nicht auskeimen, resp. ein verkümmertes Wachsthum zeigen, nicht bezweifeln wollen, so glauben wir doch bestreiten zu müssen, dass in dem Leukocyteneinschluss der wesentliche Grund für das Ausbleiben der Keimung resp. für den Misswuchs der Keimlinge gelegen sei. Objectiv betrachtet sind Ribbert's Beobachtungen ja auch so zu deuten, dass die Leukocyten gerade etwaige nicht keimende Sporen resp. kümmerlich wachsende Keimlinge wegen der mangelnden resp. wenig energischen Wachsthumsbewegung derselben leichter umzingeln können, als keimende Sporen resp. lebhaft wachsende Keimlinge. Wenn wir der letzteren Deutung aus den oben angegebenen Gründen unbedingt den Vorzug geben, so bleibt uns nun allerdings die Frage zu beantworten übrig, warum die Aspergillussporen und Aspergilluskeimlinge z. B. in der Leber und den Lungen weniger leicht keimen und gedeihen als z. B. in der Niere und den Muskeln. Wir beantworten diese Frage von dem von uns wiederholt präcisirten Standpunkt aus, welchen wir überhaupt gegenüber dem Problem der Empfänglichkeit der lebenden Körpergewebe für resp. der Immunität gegen pathogene Mikrobienwucherungen einnehmen. Wir betrachten den lebenden Thierkörper als einen natürlichen Nährboden, der für gewisse Mikroorganismen hervorragend, für andere weniger gut, für noch andere gar nicht zur Ernährung geeignet ist. Für die Schimmelpilze besitzt der lebende Thierkörper aus den oben vermerkten

Gründen überhaupt nur eine beschränkte Nährfähigkeit; innerhalb dieser nicht eben besonders günstigen Nährbodendisposition des Gesammtkörpers existiren nun aber Abstufungen dieser Disposition seitens der einzelnen Organe; einige derselben (Nieren, Muskeln) repräsentiren das relative Optimum der nutritiven Disposition, andere geringere Grade derselben (Leber, Lungen) und in noch anderen (Gehirn etc.) ist die Nährfähigkeit auf 0 reducirt. Wie nun erfahrungsgemäss auf künstlichen Nährböden, welche für eine Mikrobienart nur wenig gut adaptirt sind, von den auf denselben übertragenen keimfähigen Elementen der betreffenden Species eine mehr oder minder grosse Zahl nicht ‚angeht' resp. nur in Krüppelformen aufspriesst, so geschieht dies auch in den, den Wachsthumsansprüchen der Aspergilluskeime im Ganzen nur wenig entgegenkommenden natürlichen Nährböden der Kaninchenleber und Kaninchenlunge. Auf welche Umstände die in Rede stehende geringere Nährbodenqualität der letztgenannten Organe zurückzuführen ist, darüber lassen sich freilich zur Zeit nicht einmal Vermuthungen äussern; dies kann aber natürlich unsere Auffassung in keiner Weise entkräften, da wir ja auch nicht im Stande sind anzugeben, warum z. B. der Gonorrhoe-Kokkus künstlich am besten auf Menschenblutserum, weniger gut auf Thierserum, gar nicht auf Agar oder Gelatine aufzuziehen ist; geringfügige Differenzen der Reaction, des Sauerstoffgehaltes etc., die Anwesenheit besonderer entwicklungshemmender, resp. die Abwesenheit besonderer die Entwicklung begünstigender Stoffe könnten hierbei maassgebend sein, wofür sich aus der Geschichte der künstlichen Mikrobienzüchtungen mannigfache Analogien heranziehen liessen. Dass bei reichlicher Injection von pathogenen Aspergillussporen sich zuweilen sehr üppige Vegetationen des Aspergillus in Leber und Lungen entwickeln, steht, wie wir, einem Einwand Ribbert's begegnend, schliesslich noch hervorheben wollen, ebenfalls nicht im Widerspruch mit unserer Auffassung; denn bei den Mikrobienzüchtungen auf todten Nährböden begegnen wir ja ganz analogen Erscheinungen: so ist z. B. bekannt, dass die Tuberkelbacillen und ebenso die Gonorrhoekokken auf coagulirtem Blutserum, welches, im Verhältniss zu den lebenden Geweben, für die genannten Mikroorganismen einen immerhin nicht besonders günstigen Nährboden darstellt, in sehr geringer Menge aufgetragen, entweder gar nicht oder nur kümmerlich angehen, während sie, in reichlicher Quantität auf das Serum verpflanzt, darauf

üppige Vegetationen zu bilden vermögen. Es rührt dies wahrscheinlich daher, dass eine grössere Zahl von entwicklungsfähigen Keimen einen gegebenen Nährboden besser zu verwerthen im Stande ist, als wenige, indem sich die auf den Nährboden einwirkenden assimilirenden Kräfte der Mikrobienzellen summiren und dadurch eine raschere und ausgiebigere Stoffzerlegung, welche die für die Erhaltung und die Vermehrung der übertragenen Mikrobien nöthigen Nährmittel frei macht, herbeiführen.

Wenn wir uns nunmehr von den hochorganisirten pathogenen Schimmelpilzen zu den pathogenen Species aus der tiefer stehenden Oidium-Gruppe [5]) der Fadenpilze wenden, so gehören hierher die Pilze der bekannten drei ‚Dermatomykosen', des Favus, des Herpes tonsurans und der Pityriasis versicolor, nach der früher herrschenden Ansicht auch der Soor-Pilz. Wir wollen in die kurze Besprechung der erwähnten Dermatomykosen nicht eintreten, ohne daran erinnert zu haben, dass sie die ersten Erkrankungen auf dem Gebiete der menschlichen Pathologie waren, bei denen in unzweifelhafter Weise Mikroorganismen aus der Klasse der niederen Pilze als specifische Krankheitserreger nachgewiesen wurden. Die Entdeckung des Favus-Pilzes (i. J. 1839) verdanken wir dem berühmten Kliniker Schönlein, zu dessen Ehren der Pilz den Namen ‚Achorion Schönleinii' erhalten hat; der Herpes-Pilz — Trichophyton tonsurans geheissen — wurde im Jahre 1845 von Gruby und Malmsten, der Pityriasis-Pilz — Mikrosporon furfur genannt — im Jahre 1846 von Eichstedt entdeckt. Die erwähnten drei Pilzformen wurden in der Folge von Hallier aus botanischen, von Hebra, Pick u. A. aus klinischen und experimentell-pathologischen Gründen für identisch und zwar für Abkömmlinge des Penicillium glaucum erklärt, während später Grawitz, welcher der Erforschung der Morphologie und Entwicklungsgeschichte unserer Dermatophyten sehr eingehende Studien gewidmet, dieselben anfangs [6]) zwar ebenfalls für identisch hielt, indessen nicht Penicillium, sondern Oidium lactis, den gewöhnlichen Milchschimmel, als gemeinschaftliche Stammform ansprach; neuerdings [7]) hat jedoch Grawitz, auf Grund einer erneuten Prüfung an der Hand der Koch'schen Reinculturmethoden die frühere Annahme der Identität zurückgezogen, indem er beim Vergleiche der Reinculturen der drei Dermatophyten theils unter einander, theils mit Reinculturen von Oidium lactis neben grossen und vielfachen Aehnlichkeiten doch auch so greifbare und constante Unterschiede auf-

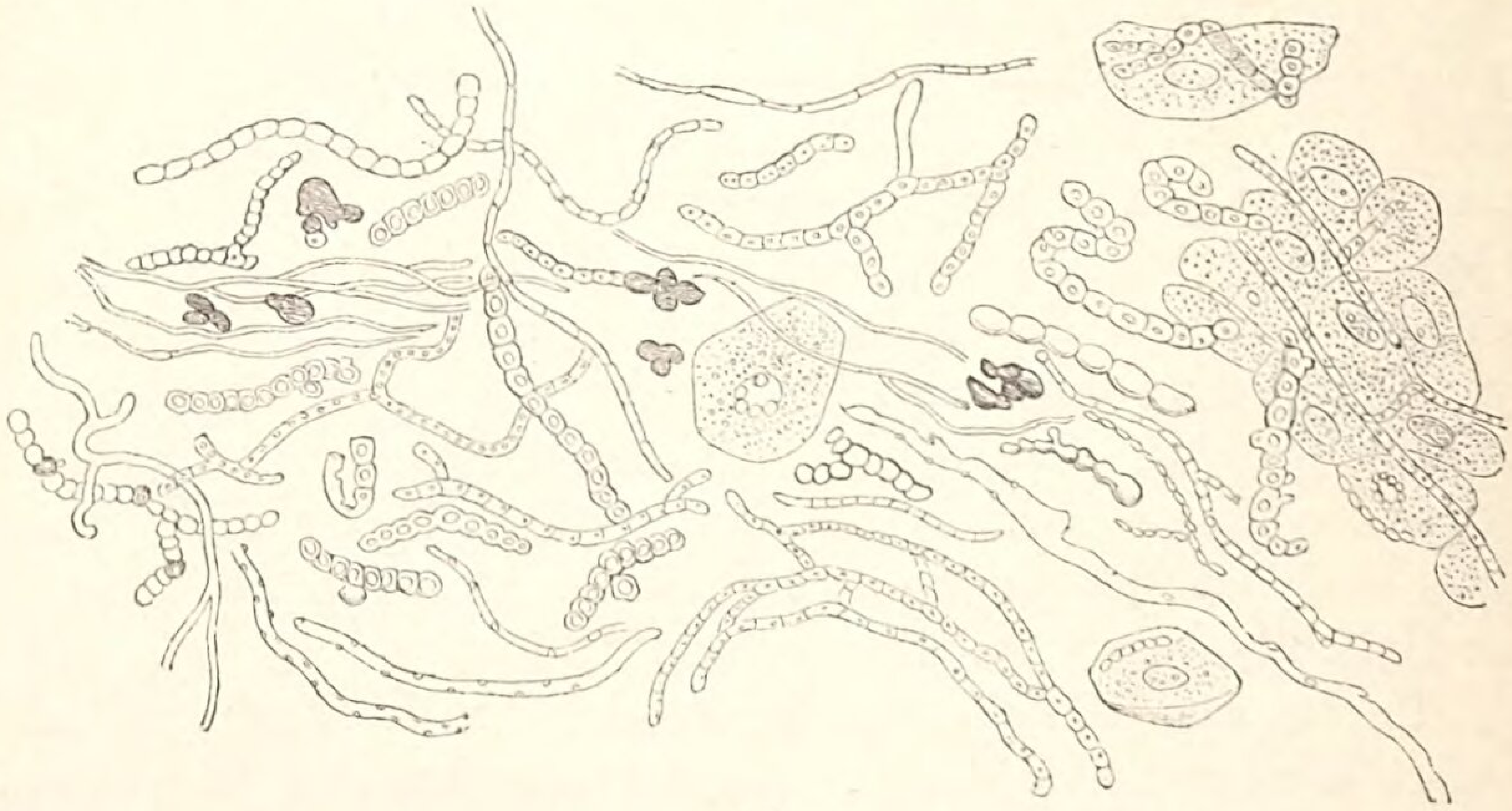
fand, dass die Pilze der drei Dermatomykosen als besondere, nicht mit Oidium lactis identische Species der Oidiumreihe angesehen werden mussten. Dass es Grawitz bei diesen Untersuchungen thatsächlich mit Culturen des echten Favus- und Herpes tonsurans-Pilzes zu thun hatte, wurde von ihm durch gelungene Uebertragungsversuche am Menschen erwiesen. Ausser Grawitz hat auch Quincke[8]) die künstliche Reincultur der Favus- und Herpes-Pilze erfolgreich in Angriff genommen und ist dabei zu dem Resultate gekommen, dass nicht, wie bisher allgemein angenommen, nur ein einziger, sondern mindestens drei verschiedene Pilze das Bild der als Favus bezeichneten Hauterkrankung bedingen können. Quincke bezeichnet die drei Pilze unpräjudicirlich zunächst als α-, β- und γ-Pilz. Mit Oidium lactis erwies sich keiner derselben als identisch; der γ-Pilz, unzweifelhaft der häufigste von den dreien, verhielt sich morphologisch und culturell so übereinstimmend mit dem von Grawitz reingezüchteten ‚Favus-Pilz', dass die Identität wohl sicher angenommen werden durfte, obwohl Quincke's Impfungen mit dem γ-Pilz weder beim Menschen noch bei Thieren anschlugen. Mit dem α-Pilze erzielte dagegen auch Quincke sowohl beim Menschen als auch bei Thieren (Maus und Hund) typische Erkrankungen; doch glichen letztere nicht dem ‚Favus vulgaris' der behaarten Hautstellen, sondern stellten mehr herpesähnliche, oberflächlich sich ausbreitende Affectionen dar, die sich nur nach Impfung an nicht behaarten Theilen der Haut entwickelten, Affectionen, welche nach Form und Sitz ganz den Originärerkrankungen beim Menschen, die die Fundstätten des α-Pilzes gebildet hatten, entsprachen, weshalb Quincke dieselben von dem gewöhnlichen Favus der behaarten Hautstellen als eine besondere Favus-Form: ‚Favus herpeticus' absondert. Der von Quincke aus den herpetischen Schuppen eines typischen Falles von Herpes tonsurans reingezüchtete Pilz stimmte dem morphologischen und culturellen Verhalten nach im Wesentlichen mit dem Herpes-Pilz von Grawitz überein; nur glückte es Quincke nicht, wie Grawitz, charakteristische Impferfolge zu erhalten, ein Umstand, der indessen die Identität beider Pilze nicht zu widerlegen vermag, da, wie Grawitz für seine Experimente direct feststellte, das Gelingen der Impfung von besonderen Bedingungen abhängt, nämlich erstens von einer gewissen Prädisposition der Haut und zweitens davon, dass die Culturen sich im Stadium vollendeter Gonidienbildung befinden.

Nach den Ermittlungen der genannten Autoren, welche von Nauwerck[9]) völlig bestätigt werden konnten, bildet der Pilz des Favus vulgaris (Quincke's γ- und β-Pilz) auf schrägerstarrtem Pepton-Agar, in der Wärme (bei c. 30 ° C.) gezüchtet, flache rundliche Vegetationen von weisslicher Farbe mit deutlich radiärer Anordnung der Mycelsprossung, Vegetationen, welche anfänglich ganz in den oberflächlichsten Schichten des Substrates selbst gelegen sind; erst nach etwa 8 Tagen und zunächst nur in der Mitte der Vegetation, schiesst ein weisser, zarter Flaum kurzer Luftästchen über die Oberfläche empor, welcher sich allmählig zu einer flachen Auflagerung von mehlstaubartigem Aussehen verdichtet, deren Centrum nach einiger Zeit buckelförmig über die dabei faltig werdenden Randtheile der Colonie hervortritt. Mit zunehmendem Alter nimmt die Unterfläche der Pilzrasen eine schwach schwefelgelbe Farbe an. Aehnlich ist das Wachsthum auf andern festen Nährböden (Gelatine, Blutserum, Kartoffeln); die Gelatine wird unter dem Einfluss der wachsenden Favuscolonie langsam zu einer dicklichen, stark alkalischen, ammoniakalisch riechenden Masse verflüssigt. Unerlässliche Bedingung für ein gutes Gedeihen des Pilzes ist eine leicht alkalische Reaction der Gelatine- (Agar- und Serum-) Böden.

In mancher Hinsicht ähnlich wie der Pilz des Favus vulgaris wächst auch der Pilz des Herpes tonsurans auf den künstlichen Nährböden, jedoch sind auch eine Anzahl gutcharakterisirter Unterschiede vorhanden, welche die Differentialdiagnose zu einer nicht allzuschwierigen gestalten. Es entwickelt sich nämlich die Cultur des Herpes schneller und von vornherein mehr wirklich auf der Oberfläche der Substrate, so dass sich relativ rasch eine weisse trockene Schimmelkruste von ansehnlicher gleichmässiger Dicke bildet, in welcher später die Bildung sehr ausgeprägter concentrischer Falten Platz greift; ferner hat die Unterfläche der Rasen eine intensivere, mehr braungelbe, als schwefelgelbe Farbe und die Gelatine wird von der wachsenden Colonie nicht nur schneller, sondern auch vollkommener verflüssigt. Eine weit grössere culturelle Aehnlichkeit als mit dem Pilz des Favus vulgaris (γ- [und β-] Favuspilz Quincke's) hat der Herpes-Pilz mit dem α-Favuspilze Quincke's, so dass man versucht sein könnte, die Identität beider anzunehmen; doch existiren immerhin einige bemerkenswerthe und constante Unterschiede[10]) in dem Culturverhalten beider Pilze, welche eine Differentialdiagnose ermöglichen.

Der Pilz der Pityriasis versicolor ist noch nicht auf festen Nährböden gezüchtet worden; eine Vergleichung seines Wachsthumsverhaltens mit den beiden anderen Dermatophyten ist daher zur Zeit nicht möglich. Eine Reincultur des Pilzes gelang Grawitz in dünner, schwach saurer Bouillon herzustellen.

Was nun die Morphologie der Dermatophyten betrifft, so ist schon erwähnt, dass dieselben das Formverhalten der Pilze aus der sog. Oidium-Reihe darbieten. Die Unterscheidung der einzelnen Arten dieser Reihe nach den Form-Merkmalen ist bei der relativ grossen Einfachheit und Gleichförmigkeit der Wuchs-

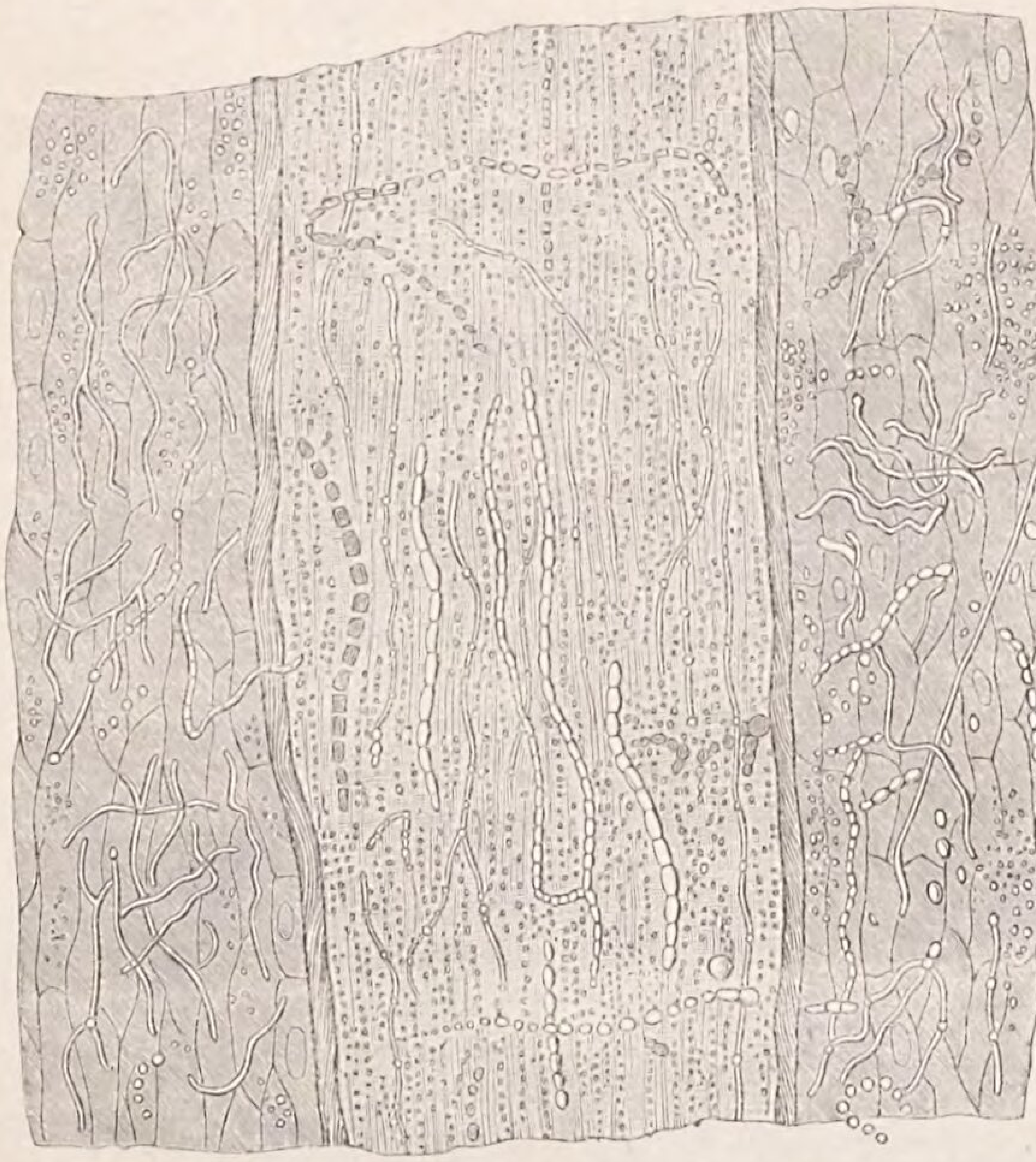


92.

Zupfpräparat aus dem unteren Theile einer Favusborke, die Elemente des Favulpilzes nebst Zellen des Rete Malpighi zeigend. Vergr. ca. 700fach. (Nach Kaposi.)

formen der hierhergehörigen Pilze natürlich weit schwieriger, als bei den höher entwickelten, durch specifische Fructificationsorgane gekennzeichneten Arten der höher entwickelten Schimmelpilze; es existiren zwar zwischen der bestgekannten saprophytischen Species aus der Oidium-Gruppe, dem Oidium lactis, einerseits und den Dermatophyten andererseits, ebenso wie zwischen den drei Dermatophyten selbst, gewisse Unterschiede in der Form, Grösse und Verzweigungsart der Fäden sowie in der Grösse der Sporen (Gonidien); diese Unterschiede sind indessen doch nicht charakteristisch genug, um aus ihnen ohne Zuhilfenahme der cultuturellen Merkmale die Differentialdiagnose mit Sicherheit zu stellen. Der wichtigste morphologische Unterschied zwischen dem (gewöhnlichen) Favus- und dem Herpes tonsurans-Pilze kommt darauf hinaus, dass die Fäden des ersteren breiter, die Sporen grösser, als die

Fäden und Sporen des letzteren sind. Ausser diesen Differenzen macht sich namentlich noch **der** Unterschied geltend, dass die Sporen- (Gonidien-) Bildung beim Favus-Pilze reichlicher ist, als beim Herpes-Pilze. (Vergl. Figur 92 und Figur 93.) Vom α-Favus-Pilze (Quincke) unterscheidet sich der Herpes-Pilz morphologisch-mikroskopisch nach Quincke nur dadurch, dass die Fäden an den freien Enden nicht verjüngt, sondern einfach abgerundet



93.

Senkrechter Durchschnitt durch Haar und Haarwurzelscheide bei Herpes tonsurans capillitii, die reichliche Durchsetzung der genannten Theile mit den Elementen des wuchernden Herpes-Pilzes zeigend. Vergr. ca. 700fach. (Nach Kaposi.)

sind und dass sie gradliniger verlaufen, so dass die Verzweigung bei schwacher Vergrösserung etwas auffallend starres bekommt.

Der Pilz der Pityriasis versicolor zeichnet sich durch Reichlichkeit und Grösse seiner Sporen, welche oft zu umfänglichen Haufen zusammengeballt in den Vegetationen des Pilzes innerhalb der erkrankten Hautstellen anzutreffen sind, aus.

Wenn wir nun schliesslich noch das pathogene Verhalten unserer Dermatophyten etwas näher in's Auge fassen, so ist zunächst im allgemeinen zu bemerken, dass sich die parasitische Thätigkeit derselben, in der Regel wenigstens, durchaus auf die

Oberhaut beschränkt; in die Bindegewebsschichten der befallenen Hautstrecken dringen die Mycelfäden der Favus-, Herpes- und Pityriasis-Pilze, wenn überhaupt, so jedenfalls nur ganz ausnahmsweise [11]), ein. Daher erklärt sich, dass eine Verbreitung derselben auf dem Lymph- und Blutgefässwege, eine metastatische Entwicklung der durch sie hervorgerufenen krankhaften Processe bisher in keinem Falle beobachtet wurde. Wenn Kaposi [12]) unlängst in einem wohl als Unicum dastehenden Falle von ‚Favus universalis' ausser dem fast über die gesammte Körperoberfläche verbreiteten Hautfavus auch noch eine Gastro-Enteritis favosa vorfand, so kann es keinem Zweifel unterliegen, dass die Invasion der Magendarmschleimhaut hier nicht durch metastatische Verschleppung, sondern durch Verschluckung der specifischen Pilzelemente zu Stande gekommen war. — Was nun die speciellen pathologischen Wirkungen der drei Dermatophyten anlangt, so müssen wir die makroskopisch-klinischen Bilder des Favus, Herpes tonsurans und der Pityriasis versicolor als bekannt voraussetzen resp. betreffs derselben auf die Lehrbücher der Dermatologie verweisen. Nur in aller Kürze sei desbezüglich hervorgehoben, dass der Favus vulgaris, der sich meist an der behaarten Kopfhaut, seltener an nicht behaarten Theilen der Haut sowie in der Nagelsubstanz (Onychomykosis favosa) entwickelt, charakterisirt ist durch die Bildung linsengrosser, scheibenförmiger, in der Mitte gedellter Borken von schwefelgelber Farbe, welche an Stelle der Epidermis sitzen und stets von einem Haare durchbohrt sind. Diese Borken, ‚Favus-Scutula' genannt, fliessen, wenn sie nicht entfernt werden, zu umfänglicheren Krusten zusammen. Die in den Favusborken eingeschlossenen Haare atrophiren, sie erlangen ein glanzloses, wie bestäubtes Aussehen und lassen sich leicht ausziehen. Fertigt man senkrechte mikroskopische Durchschnitte durch favuskranke Hautstellen an, so gewahrt man, dass das ‚Favusscutulum' aus einem dichten Filz von Mycelfäden und massenhaft eingelagerten Gonidiensporen zusammengesetzt ist. Das Pilzlager wurzelt in einer umschriebenen Stelle des Rete Malpighi, um sich nach oben schild- oder scheibenartig zu verbreitern, indem die sporenbildenden Fäden nicht nur senkrecht sondern auch schräg nach beiden Seiten hin von der Infectionsstelle im Rete aus nach oben laufen. Das Stratum corneum der Epidermis wird durch die wuchernde Pilzmasse emporgehoben, so dass also das Scutulum seinen Sitz wesentlich zwischen Rete Malpighi und Stratum corneum hat. Das Cen-

trum des Favusscutulums nimmt stets ein Haarbalg ein; die Haarwurzelscheiden und die nächstangrenzenden Epidermisbezirke sind es mithin vornehmlich, innerhalb deren sich die zum typischen Favusscutulum heranwachsende Pilzcolonie entwickelt. Doch zeigt sich auch die Lichtung des Haarbalgs sowie Haarschaft und Haarzwiebel von den Elementen der Colonie dicht und innig durchsetzt. Nach dieser Localisation der Pilzwucherung kann es nicht zweifelhaft sein, dass die Mündungen der Haarbälge das Atrium der Favusinvasion abgeben. Die unterhalb des Favusscutulums gelegene Schicht der Cutis sammt der zugehörigen Retepartie erscheint in Folge des Druckes seitens der Pilzwucherung napfförmig vertieft; hart an der Grenze zwischen Bindegewebs- und Epidermis-Schicht zieht sich ein schmaler Streif leukocytärer Infiltration hin. Mit dem fortschreitenden Wachsthum der Favuscolonie wird einerseits die das Scutulum bedeckende Hornschicht abgestossen, so dass die Pilzmasse frei an der Oberfläche hervortritt und alsbald durch Verdunstung zu einer gelbweisslichen, bröckeligen Masse eintrocknet, andererseits atrophirt das Haar und oft auch die Haarpapille.

Von dem beschriebenen Bilde des Favus vulgaris weicht dasjenige des ‚Favus herpeticus' (Quincke) in mancher Hinsicht ab. Die Differenzen bestehen nach Quincke in folgendem: Der Favus herpeticus kommt allein (oder vorzugsweise) auf der unbehaarten Haut vor; er beginnt, wie der Herpes tonsurans, als umschriebenes, schuppendes Ekzem, in dessen Bereich die gelben Schildchen am Eingang der Haarbälge auftreten; doch dringt die Pilzwucherung in die Haarbälge und Haare selbst nicht ein, wohl aber verbreitet sie sich von den Haarbalgmündungen aus flächenhaft zwischen den Epidermislamellen, was die Bildung ‚herpetischer Höfe' von 1 cm und mehr Breite zur Folge hat. Nach Quincke ist der bei Mäusen (und Katzen) vorkommende Favus nicht durch den Pilz des ‚Favus vulgaris', sondern durch den des Favus herpeticus hervorgerufen [13]). — Noch sei erwähnt, dass, wenn sich der Favuspilz im Nagelgewebe ansiedelt, dann in letzterem schwefelgelbe Einlagerungen oder diffuse Verdickungen unter allmählicher Umwandlung der verdickten Nagelsubstanz in eine gelbe käseähnliche Masse zu Stande kommen (Onychomykosis favosa).

Was nun den Herpes tonsurans anlangt, so tritt dieser sowohl an der behaarten als an der unbehaarten Haut auf. Der Herpes tonsurans capillitii ist klinisch charakterisirt durch

das Auftreten pfennig- bis thalergrosser, glatter oder mit Schüppchen bedeckter, am Rande leicht gerötheter Scheiben, in deren Bereiche die Haare abgebrochen und ausgefallen sind. Nicht selten entstehen pustulöse Entzündungsheerde um die Haarbälge, welche sich in Borken umwandeln. Entwickelt sich der Herpes tonsurans an der Barthaut, so kommt es regelmässig zu der erwähnten Pustelbildung. Man hat diese im Gefolge der Invasion des Herpespilzes entstehende Sykosis mit Köbner, welcher zuerst auf das Vorkommen derselben hingewiesen, als Sykosis parasitaria bezeichnet zum Unterschied von der gewöhnlichen, vermeintlich nicht parasitären Form der Sykosis (Acne mentagra), eine Bezeichnung, welche indessen gegenwärtig nicht mehr haltbar ist, seitdem wir, namentlich durch Bockhart's[14]) Untersuchungen, wissen, dass auch die gewöhnliche Sykosis eine echt parasitäre Affection, nämlich eine durch Invasion des Staphylokokkus pyogenes aureus in die Haarbälge bedingte eitrige Entzündung der Haarbalgwandungen ist. Obwohl unseres Wissens der directe Beweis dafür noch aussteht, kann es doch als so gut wie sicher gelten, dass auch die nach Eindringen des Herpespilzes in die Haarbälge sich etablirende Eiterung um die invadirten Haarfollikel auf Einwirkung der pyogenen Staphylokokken beruht, dass also die ‚Sykosis parasitaria' der Dermatologen Produkt einer Mischinfection mit dem Herpespilze einerseits und den pyogenen Staphylokokken andererseits ist. Gelangt der Herpespilz in nichtbehaarten Hautstellen zur Ansiedlung und Wucherung, so bilden sich Gruppen oder Kreise von Bläschen (Herpes vesiculosus, Herpes circinatus) oder rothe schuppende Flecke und Kreise (Herpes squamosus). Es bleibt zu ermitteln, ob nicht auch bei diesen Formen des Herpes die pyogenen Staphylokokken oder andere phlogogene Bacterien neben dem Herpespilze pathogenetisch betheiligt sind. — Localisirt sich die Herpespilzwucherung in der Nagelsubstanz, so entsteht die ‚Onychomykosis trichophytina'; die erkrankten Nägel erscheinen verdickt, rauh, aufgefasert und brechen schliesslich in grösseren Stücken ab. — Ausser den genannten Affectionen beruhen sehr wahrscheinlich auch noch einige andere, von den Dermatologen mit besonderen Namen bezeichnete Dermatitisformen — das ‚Ekzema marginatum' (Köbner, Kaposi), das ‚Erythrasma' (v. Bärensprung), die ‚Pityriasis rosea' (Gibert), die ‚Pityriasis maculata und circinata' (Bazin), die ‚Roseola furfuracea herpetiformis' (Behrend), die ‚Impetigo contagiosa' (H. v. Hebra) — auf der

Einwirkung unseres ‚Trichophyton tonsurans' oder eines ihm nahe verwandten Fadenpilzes resp. der combinirten Einwirkung derselben und bestimmter phlogogener Bacterienarten.

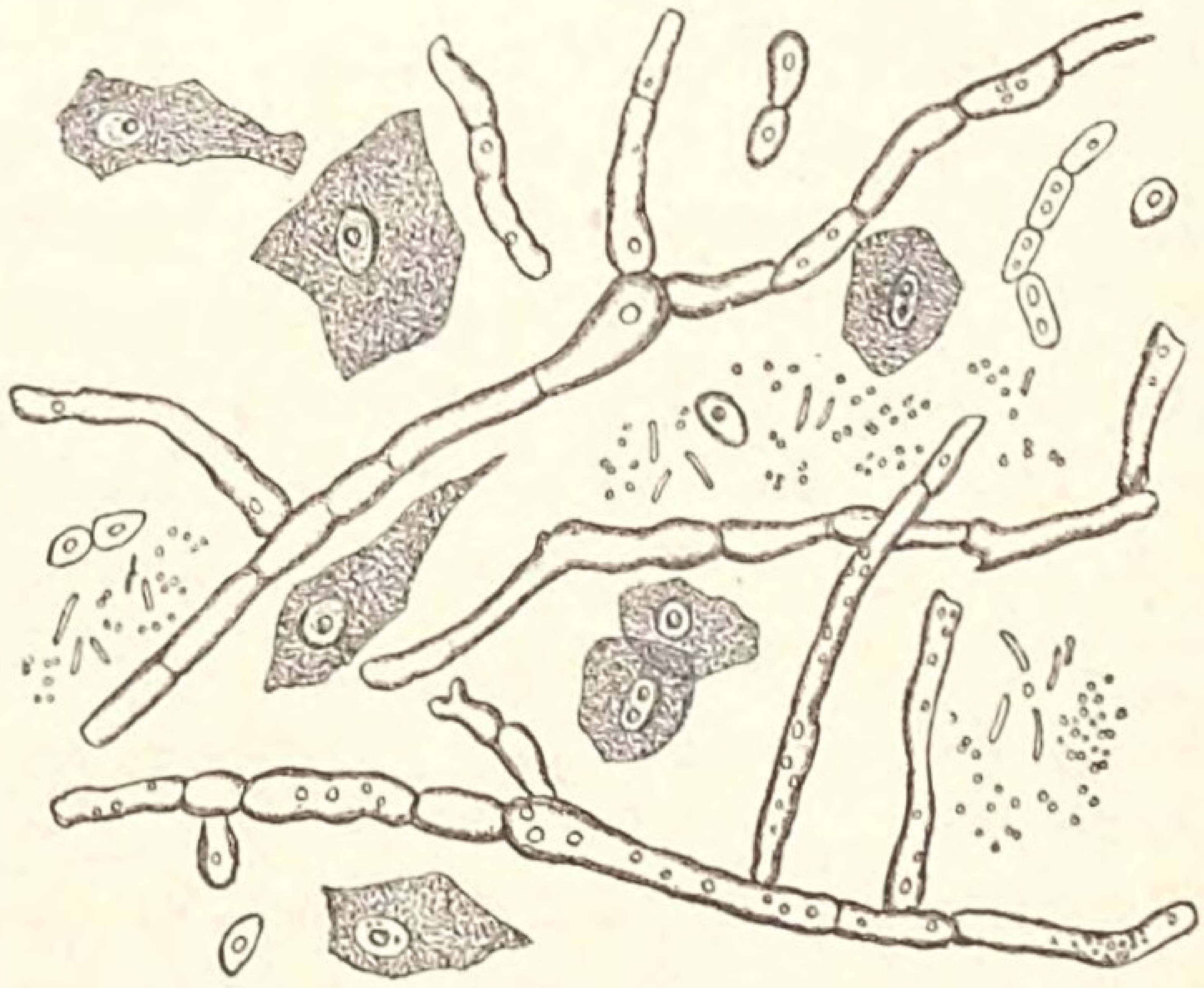
In den typischen Fällen von Herpes tonsurans der Kopf- oder Barthaut findet man die Wucherungen des Trichophyton vor allem in den Haarwurzelscheiden und in den Haaren selbst, und zwar in der Weise, wie es unsere obige Abbildung Figur 93 veranschaulicht, ausserdem aber auch mehr oder minder ausgebreitet innerhalb der anstossenden Epidermisstrecken. Bei Herpes tonsurans squamosus bildet nach Kaposi die Pilzwucherung ein zusammenhängendes Lager zwischen den obersten Lagen des Rete Malpighi, dicht unter dem Stratum corneum.

Was nun schliesslich die dritte der drei Dermatomykosen κατ' ἐξοχήν, die Pityriasis versicolor betrifft, so manifestirt sich dieselbe in der Bildung blassbrauner, stecknadelkopf- bis handtellergrosser, nicht über das Niveau der Haut prominirender Flecken, welche vorwiegend am Rumpf und an den oberen Extremitäten localisirt sind. Bei mikroskopischer Untersuchung der erkrankten Exidermisstellen findet man darin in reicher Menge die verzweigten Mycelfäden, Sporen und Sporenhaufen des ‚Mikrosporon furfur'.

Zu den Schimmelpilzen niederer Ordnung, wenn auch zu einer anderen Klasse derselben als der, welcher die eben besprochenen drei Dermatophyten zufallen, gehört nun auch der parasitische Erreger einer, den ‚Dermatomykosen' pathologisch-anatomisch nahe verwandten Affection, des allbekannten ‚Soors' der Schleimhäute. Von seinem Entdecker Robin als ‚Oidium albicans' bezeichnet und von ihm und den späteren Autoren als identisch mit dem ‚Oidium lactis', dem gewöhnlichen Milchschimmel, betrachtet, hatte in der Folgezeit Grawitz [15]) die Ansicht zu begründen gesucht, dass der Soorpilz keine Oidium-, sondern eine Sprosspilz-Art darstelle, und zwar mit dem bekannten Pilz der Wein-Kahmhaut, der ‚Mycoderma vini', wenn nicht identisch, so doch sehr nahe verwandt sei. Plaut [16]) hat hingegen in hohem Grade wahrscheinlich zu machen gewusst, dass der Soorpilz weder eine eigentliche Oidium-, noch eine eigentliche Sprosspilz-Art, sondern mit ‚Monilia candida (Bonorden)', einem weitverbreitet in der Natur vorkommenden, der Familie der Torulaceen angehörenden Schimmelpilz niederer Ordnung identisch ist. Abgesehen von diesem mehr untergeordneten Punkte der Classification sind aber die an der

Hand der Brefeld'schen Objectträgerculturen gewonnenen Resultate der Grawitz'schen Untersuchungen über die Morphologie des Soorpilzes, seitens der späteren Bearbeiter des Gegenstandes (Kehrer[17]), Plaut, Stumpf[18]), Baginsky[19]), Klemperer[20]), welche sich fast sämmtlich zur Vornahme der Soorculturen des Koch'schen Züchtungsverfahrens auf festen durchsichtigen Nährböden bedienten, im wesentlichen vollkommen bestätigt worden.

Unterwirft man eine typische Soormembran der mikroskopischen Untersuchung an Isolations- oder Schnitt-Präparaten, so gewahrt man neben unveränderten Plattenepithelien, Leptothrix und



94.

Mikroskopische Elemente einer Soormembran des Oesophagus. Vergrösserung 250. (Erklärung im Text.)

anderen Mundschleimbacterien massenhafte verzweigte, septirte und in Gonidienbildung begriffene Pilzfäden, sowie mehr oder minder zahlreiche, stark glänzende freie Gonidien, welche letztere Bildungen vorwiegend in den obersten Schichten der Membran liegen. (Vergl. Figur 94.)

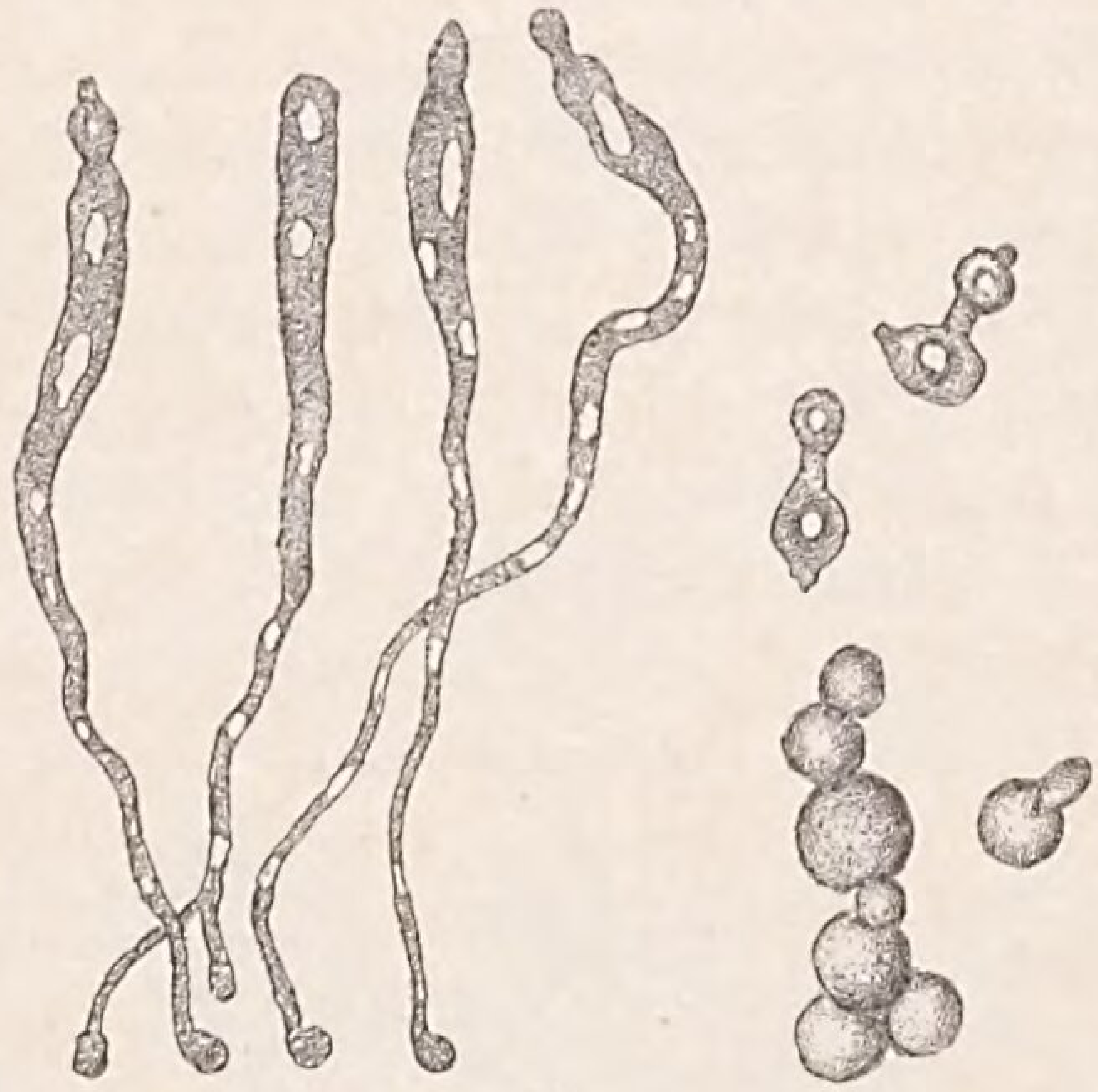
Ausser den genannten Elementen findet man nun aber, abgesehen von nicht constant vorkommenden Mycelfäden diverser gewöhnlicher Schimmelpilze, als regelmässigen pilzlichen Bestandtheil der Soormembran noch sprosspilzähnliche Vegetationen, welche ganz den Eindruck gewöhnlicher Hefesprossungen machen. Früher glaubte man wohl auch allgemein, dass diese sprosszellenartigen Bildungen in den Soormembranen zufällige Beimengungen von Elementen der gewöhnlichen Alkohol-Hefe darstellten, bis durch die erwähnten Untersuchungen von Grawitz und der späteren Forscher

gezeigt wurde, dass die in Rede stehenden Pilzformen in den Entwicklungskreis des eigentlichen Soorpilzes gehören. Wie Sie sich erinnern, besitzen ja auch die hochorganisirten Schimmelpilze die Fähigkeit, unter Umständen (vergl. p. 25), hefezellenartige Vegetationsformen zu erzeugen, resp. nach dem Typus der Sprosspilze zu wachsen; bei unserem Soorpilze tritt dies Vermögen aber noch weit ausgesprochener hervor, so dass derselbe, sammt den übrigen Angehörigen der Classe der Torulaceen, eine Mittelstellung zwischen den typischen Spross- und Faden-Pilzen einnimmt. Durch Variation der Culturbedingungen ist es in die Hand des Untersuchers gegeben, den Soorpilz entweder nach dem Typus der Mycel- oder nach demjenigen der Spross-Pilze wachsen zu lassen. Je diluirter und namentlich zuckerärmer die Nährlösung, in welcher man züchtet, ist, um so mehr wird das Mycel, entgegengesetzen Falles das hefeartige Wachsthum hervortreten; wird der Pilz auf Apfelscheiben, Kartoffeln oder Brod cultivirt, so wächst er ganz wie ein Sprosspilz, während er in Stichculturen auf Gelatine (also zuckerfreiem und stickstoffreichem Boden) sowohl Fäden als Hefeformen producirt, und zwar, je näher der Oberfläche, um so mehr Hefe, je weiter nach der Tiefe und entfernt vom Impfstich, um so reichlicher Fäden, was ganz dem Verhältniss entspricht, wie es auch bei den spontanen Soorwucherungen in der Mundhöhle gefunden wird. Auf ungünstigen resp. erschöpften Nährböden treten an den Soorfäden ‚Involutionsformen' — bauchige Auftreibungen in der Mitte und kugelige Anschwellungen an den Enden — auf; auch die von Baginsky abgebildeten und als ‚Sporangien' gedeuteten Bildungen stellen wohl sicher eine Involutionsform dar, und sehr wahrscheinlich sind nach Plaut auch Grawitz's und Kehrer's ‚Dauersporen' des Soorpilzes in gleichem Sinne aufzufassen.

Bezüglich des makroskopischen Verhaltens der Culturen des Soorpilzes ist anzuführen, dass letzterer in Stichculturen auf Gelatine, Agar und Blutserum sog. ‚Nagelculturen' bildet, mit milchweissem Kopf und allseitig von dem centralen Pilzfaden ausstrahlenden zarten Fädchen. — Was nun das pathogene Verhalten betrifft, so erzeugt der Soorpilz an der Oberfläche der von ihm befallenen Schleimhäute (Mund-, Rachen- und Oesophagus-Schleimhaut, Schleimhaut der vagina, ausnahmsweise auch noch andere Schleimhäute) die bekannten diffusen oder mehr circumscripten weisslichen Auflagerungen, welche makroskopisch eine gewisse Aehn-

lichkeit mit croupösen Membranen besitzen, sich indessen von letzteren durch ihre Weichheit und Brüchigkeit sowie den Mangel jeglicher stärkeren Adhärenz an der Unterlage unterscheiden. Ueber den bezüglichen mikroskopischen Befund ist bereits oben berichtet; als auffallend ist in dieser Hinsicht das unveränderte Aussehen der Schleimhautepithelien hervorzuheben, obwohl die Gonidien des Soorpilzes vielfach innerhalb der Epithelzellen gelegen sind; freilich ist bisher, unseres Wissens, auf das Verhalten der Epithelkerne den kernfärbenden Farbstoffen gegenüber nicht geachtet worden, eine Untersuchung, welche aller Wahrscheinlichkeit nach, ein, wenigstens theilweises, Ausbleiben der Kernfärbung als Zeichen des vollzogenen oder nahe bevorstehenden Zelltodes ergeben würde. Eine mit dem menschlichen Soor ganz übereinstimmende Affection vermochte Plaut durch Uebertragung von Reinculturen des Soorpilzes (oder der ‚Monilia candida') auf die (verletzte) Kropfschleimhaut von Tauben zu erzeugen. Die Beobachtung, dass der Soor in der Regel nur auf den Schleimhäuten von schwächlichen Säuglingen oder von Erwachsenen, welche durch schwere Krankheiten (Typhus, Tuberkulose, Diabetes) erschöpft sind oder auf der Vaginalschleimhaut schwangerer Frauen vorkommt, und dass er auch experimentell nur auf der verletzten Schleimhaut zur Ansiedlung und Wucherung zu bringen war, befürwortet die Annahme, dass die Ansiedlung des Soorpilzes durch einen gewissen Resistenzmangel der Epitheldecke, wie sie bei allgemeiner Körperschwäche oder local durch Traumen oder andere Krankheitszustände der Schleimhaut gegeben ist, wesentlich begünstigt wird; doch ist die Entwicklung der Soorerkrankung nicht unbedingt von den erwähnten prädisponirenden Verhältnissen abhängig, wie das gelegentliche Vorkommen von Soor bei gesunden Erwachsenen[21]) darthut. Gleich den Pilzen der Dermatomykosen beschränkt sich auch der Soorpilz, in der Regel wenigstens, in seiner Wucherung durchaus auf die Epithelschicht; nur ausnahmsweise wachsen seine Mycelfäden in das Bindegewebe und die Blutgefässe der Schleimhaut hinein (E. Wagner[22]). Die merkwürdige, vor geraumer Zeit gemachte Beobachtung Zenker's[23]), welcher in der Leiche eines mit Soor behafteten Kindes multiple Gehirnabscesse vorfand, in deren Innern sich regelmässig Pilzelemente vom Aussehen keimender Soorpilzsporen nachweisen liessen, steht auch heute noch vereinzelt da; eine metastatische Soorentwicklung muss daher als ein äusserst seltenes Ereigniss angesehen werden.

Die Möglichkeit der Soormetastase wird aber nicht allein durch Zenker's Fall, sondern auch durch das Ergebniss der Thier-Experimente Klemperer's bewiesen, welcher zeigte, dass Injection von Reincultur des Soorpilzes in die Blutbahn von Kaninchen letztere einer generalisirten Soor-Mykose erliegen macht. Die me-



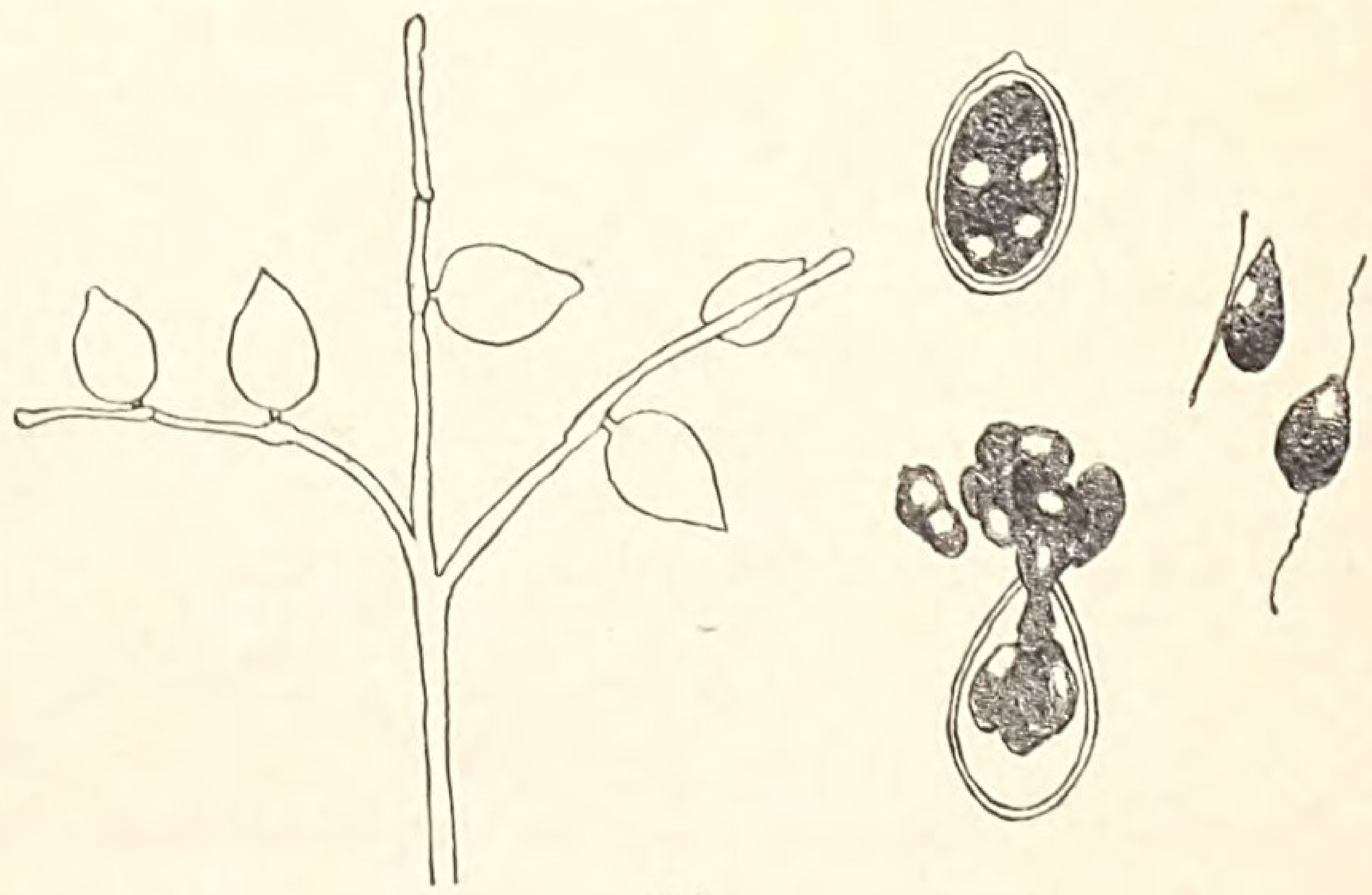
95.

Empusa Muscae. Die Fäden links stellen Myceliumschläuche mit simultaner Sporenabschnürung, die beiden Figuren rechts oben gekeimte Sporen, secundäre Sporen (Sporidien) abschnürend, dar (Vergr. 150); die Figuren rechts unten zeigen hefeartige Sprossungen der Sporidien im Blute der Stubenfliege. (Vergr. 400). Nach Brefeld.

tastatischen Soor-Heerde boten jedoch ebensowenig wie die localen Affectionen des Glaskörpers und des Peritonäums, welche schon früher Grawitz und nach ihm auch Plaut durch Injection von Soorpilzcultur in die genannten Körperstellen hervorriefen, den Charakter von eitrigen Entzündungen resp. von Abscessen dar und dass auch der spontane oder experimentelle Soor der Mundhöhle etc. nicht mit Eiterung verläuft, braucht nach dem oben darüber Gesagten nicht noch besonders constatirt zu werden. Der Zenker'sche Fall kann danach wohl nur als eine Misch-Infection mit Soorkeimen und pyogenen Organismen aufgefasst werden, wie eine solche ja in der That zuweilen auch local beim Mund-Soor beobachtet wird. Wahrscheinlich waren die Soor-Metastasen in Zenker's Fall von einer derartigen primären Misch-Infection ausgegangen.

Wie im allgemeinen Theile dargelegt, spielen die Schimmelpilze, speciell die höher organisirten Arten derselben, bei niederen

Thieren und hochentwickelten Culturpflanzen eine weit grössere Rolle als Krankheitserreger wie bei den Menschen und den höheren Thieren. In Ergänzung der bezüglichen Angaben im ersten Theile seien hier die Abbildungen zweier der hierher gehörigen pathogenen Hyphomycetenarten beigefügt. Die erste betrifft einen insectentödtenden Pilz, den Erreger der bekannten Schimmel-Mykose unserer Stubenfliege, die sog. Empusa Muscae. Die Sporen des, der Ordnung ‚Basidiosporeae‘ angehörigen Pilzes gelangen auf der Bauchhaut gesunder Fliegen leicht zur Keimung; der Keimling durchbohrt alsbald die Haut und bildet dann kurze rundliche Gonidien, welche sich abtrennen und im Blute der Fliege weiter verbreiten. Nachdem sich die abgetrennten und ins Blut übergegangenen Gonidien umfänglich durch Sprossung vermehrt, wachsen sie weiterhin zu längeren Keimschläuchen aus, deren



96.

Peronspora infestans. Die Figur links stellt einen verzweigten Sporangienträger dar (Vergr. 200); rechts oben ein Sporangium mit 5 Sporen (Vergr. 400); nach unten davon Austritt der Sporen aus dem Sporangium; weiter nach rechts zwei freie Sporen (Schwärmsporen); (nach de Bary).

keulenförmiges Ende (Basidium) endlich durch die Haut des Hinterleibes hervorwächst. An der Kuppe des Basidiums entsteht nun eine rundliche Spore, welche durch den beim Platzen des geschwollenen Basidiums ausgespritzten Protoplasmainhalt abgelöst und fortgeschleudert wird. Auf diese Weise wird schliesslich der Hinterleib der erkrankten Fliegen von einem dichten, weissen Sporen-Staub überzogen. Letzterer gelangt in die Luft und vermittelt dann die Infection anderer Fliegen.

Die vorstehende Abbildung veranschaulicht die Wuchsformen der ‚Peronspora infestans‘, des Parasiten der bekannten Pilzkrankheit der Kartoffeln. Der, der Ordnung ‚Phycomycetes‘

zugehörige Pilz siedelt sich auf dem Kartoffelkraut, namentlich an der Unterseite der Blätter, an, bildet im Gewebe der Blätter resp. der Stengel, ein Mycelium, aus welchem die Fruchtträger des Pilzes hervorwachsen, um dann an der freien Unterfläche der Blätter resp. Stengel zu fructificiren. Die Blätter erhalten dadurch ein braunfleckiges Aussehen und zeigen sich an der Unterseite mit einem feinen, grauen Schimmelüberzug bedeckt. Von den kranken Blättern und Stengeln aus gelangen die Sporen auf die Oberfläche der Knollen, um in dieselben zu penetriren und in ihnen zu einem zerstörenden Mycelium heranzuwachsen.

Literatur und Anmerkungen zu Vorlesung 13.

1) Die Mehrzahl der betreffenden Funde wurden von Lindt, einem Schüler Lichtheim's gemacht. Lindt entdeckte zunächst zwei neue pathogene Mucorarten, den Mucor pusillus und den Mucor ramosus, er erwies ferner den pathogenen Charakter eines, wie sich nachträglich herausstellte, bereits von Eidam aufgefundenen und als ‚Sterygmatocystis nidulans' bezeichneten, den Medicinern aber bisher unbekannt gebliebenen Aspergillus, für welchen er den Namen ‚Aspergillus nidulans' vorschlug und er statuirte schliesslich das Vorkommen einer pathogenen ‚Eurotium'-Form, des von ihm sog. ‚Eurotium malignum' in dem menschlichen Gehörgang. Ein weiterer hierhergehöriger Befund wurde von Olsen erhoben, der einen neuen pathogenen Aspergillus, den ‚Aspergillus subfuscus' auffand. Bezüglich des Näheren über diese neuen pathogenen Schimmelpilze muss auf die betreffenden Originalabhandlungen: Lindt, Mittheilung über einige neue pathogene Schimmelpilze (Archiv f. exper. Pathologie Bd. XXI, 1886 p. 269) und: Ueber einen neuen pathogenen Schimmelpilz aus dem menschlichen Gehörgang (ibidem 1889 p. 257); Olsen og Gade, Undersögelser over Aspergillus subfuscus som patogen mugsop (Aftryk fra Nord. med. arkiv 1886, bind XVIII, n. 9) resp. auf die bezüglichen Referate in des Verf.s Jahresberichten Jahrg. II (1886) und Jahrg. IV (1888) verwiesen worden. 2) Vergl. über diese Deutung der Entstehung des centralen Hornhautinfiltrates die bezüglichen eingehenden Darlegungen gelegentlich der Besprechung der ‚centralen bacteritischen Keratitis' p. 342 ff. 3) Vergl. diesbezüglich namentlich die Monographie von E. Fick: Ueber Mikroorganismen im Conjunctivalsecrete. Wiesbaden 1887, Bergmann. 4) Der Untergang pathogener Schimmelpilze im Körper. Bonn 1887, Cohen u. Sohn. 5) Vergl. Th. I, p. 22 ff. 6) Beiträge zur systematischen Botanik der pflanzlichen Parasiten etc. (Virchow's

Archiv, Bd. LXX, 1875). **7**) Ueber die Parasiten des Soors, des Favus und Herpes tonsurans (Virchow's Archiv Bd. CIII, 1886). **8**) Ueber Favus (Tagebl. d. 58. Versamml. Deutscher Naturf. u. Aerzte 1885, p. 417; Ueber Favuspilze (Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. XXII, 1886); Ueber Favus (Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. VI, 1887, No. 22); Ueber Herpes tonsurans (ibidem). **9**) Anmerkung zu dem Ref. üb. Grawitz's sub 7 c. Arbeiten i. d. Fortschr. d. Med. 1886, No. 12. **10**) Nach Quincke wächst der Herpespilz auf Gelatine bei Zimmertemperatur langsamer als der α-Pilz, hat vielmehr Tendenz, in die Gelatine hineinzuwachsen und kommt auf Kartoffeln — hierin ganz verschieden von dem α-Pilze — gar nicht fort. **11**) Vergl. R. Campana's neueste Mittheilungen über das gelegentliche Vorkommen einer ‚Trichophytiasis dermica' (Archiv f. Dermatol. u. Syphilis 1889, Heft 1). **12**) Vorstellung eines Falles von Favus universalis. (Anzeiger d. K. K. Gesellsch. der Aerzte in Wien 1884, 23. Octob. u. 4. Decbr.) **13**) Aus Mäusefavus waren schon vor Quincke durch Nicolaier (cf. Flügge, Die Mikroorganismen p. 100. Leipzig 1886 und Boer [Vierteljahresschr. f. Dermat. u. Syphilis 1887, Heft 2 p. 429]) Reinculturen bestimmter Pilze vom Formcharakter der Oidiumarten gewonnen worden; Nicolaier scheint einen anderen Pilz vor sich gehabt zu haben als Quincke, während der Boer'sche Mäusefavuspilz wohl mit dem von Quincke sowohl aus Mäusefavus als aus Favus herpeticus vom Menschen isolirten α-Pilze identisch sein dürfte. **14**) Ueber die Aetiologie und Therapie des Impetigo, des Furunkels und der Sykosis (Monatshefte f. prakt Dermat. Bd. IV, 1887, No. 10). **15**) A. d. sub 7 c. O. **16**) Beitrag z. systematischen Stellung d. Soorpilzes i. d. Botanik. Leipzig 1885, Voigt und: Neue Beiträge zur systematischen Stellung des Soorpilzes in der Botanik. Leipzig 1887, Voigt. **17**) Ueber den Soorpilz; eine medicinisch-botanische Studie. Heidelberg 1883. **18**) Untersuchungen ü d. Natur d. Soorpilzes (Münchener ärztl. Intelligenzbl. 1885, No. 44). **19**) Ueber Soorculturen (Deutsche med. Wochenschr. 1885, No. 50). **20**) Ueber die Natur des Soorpilzes (Centralbl. f. klin. Med. 1885, No. 50) und: Ueber den Soorpilz; Inaug.-Diss. Berlin 1886. **21**) Vergl. d. Fälle von Freudenreich: Ueber Soor beim gesunden Erwachsenen (Centralbl. f. klin. Med. 1886, No. 46). **22**) Jahrb. f. Kinderheilkde. I, p. 58. **23**) Ber. d. Gesellsch. f. Natur- und Heilk. Dresden 1861/1862.

Vierzehnte Vorlesung.

Die pathogenen Protozoen und Mycetozoen.

1) Die ‚Malaria-Plasmodien'. Die Hämatozoën der ‚Surra'. Infusorien- und Flagellaten-Befunde bei Scorbut und perniciöser Anämie. 2) Amöben bei der Dysenterie der Aegypter. Protozoën bei Keuchhusten. Amöben bei den Pockenprocessen. Sporozoën des Molluscum contagiosum. Ansteckendes Epitheliom und ‚Flagellaten-Diphtherie' der Vögel. Gregarinose der Thiere und des Menschen. 3) Die Sporozoën (Mikrosporidien) der Fleckenkrankheit (Pébrine) der Seidenraupen.

Die allgemeinen naturgeschichtlichen Verhältnisse der Mycetozoën und Protozoën haben wir bereits im allgemeinen Theile unserer Vorlesungen, soweit als es uns für die Zwecke unserer Betrachtungen nothwendig erschien, zur Sprache gebracht und haben daselbst auch schon einen kurzen Ueberblick über die bisher bekannten parasitischen Arten aus den genannten Abtheilungen des Organismenreichs gegeben. Im Anschluss an die damaligen Ausführungen möge jetzt noch eine etwas nähere Besprechung des pathogenen Verhaltens der einzelnen, für die medicinische Forschung wichtigsten, pathogenen Arten aus der in Rede stehenden Parasitengruppe Platz finden.

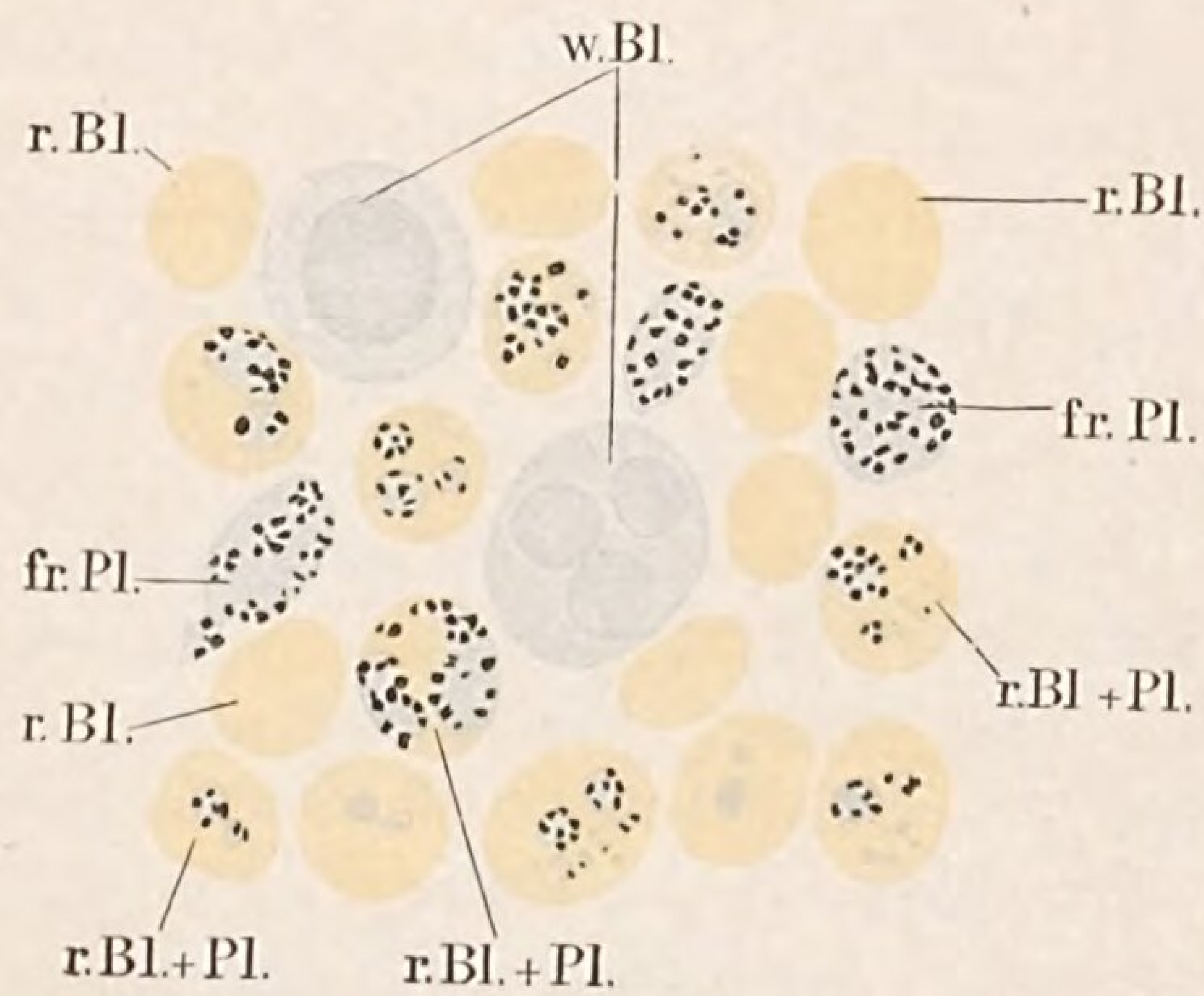
1) Die ‚Malaria-Plasmodien'. Die Hämatozoën der ‚Surra'. Infusorien- und Flagellaten-Befunde bei Scorbut und perniciöser Anämie.

Die Malariaparasiten haben ein ähnliches Schicksal durchzumachen gehabt, wie die Erreger mancher anderer parasitärer Infectionskrankheiten. Sie haben es erleben müssen, dass man wiederholt ganz falsche Prätendenten statt ihrer auf den Thron der allgemeinen Anerkennung erhob, bis schliesslich der rechte Mann kam, der sie aus ihrer Verborgenheit und Unerkanntheit erlöste. Ich erinnere hier nur an die ihrer Zeit Aufsehen erregenden Entdeckungen Salisbury's, wonach mikroskopische Algen, den Palmellen angehörig, das Wechselfiebermiasma repräsentiren sollten, ferner an den ‚Bacillus Malariae' von Klebs und Tommasi-Crudeli, welcher eine Zeit lang von vielen Seiten beifällig aufgenommen, gegenwärtig nur noch sehr vereinzelte überzeugte Anhänger für sich haben dürfte[1]). Laveran[2]) und Richard[3]) in Frankreich, sowie besonders zwei italienischen Forschern,

Marchiafava und Celli[4]) gebührt der Ruhm, die echten Malariaparasiten entdeckt zu haben. Die Befunde der erwähnten, namentlich der letztgenannten Forscher sind so klar und überzeugend, sie sind bereits von so vielen zuverlässigen Forschern[5]) bestätigt und namentlich durch die glänzenden, sogleich näher zu besprechenden Beobachtungen Golgi's in so bedeutsamer, den ätiologischen Zusammenhang der in Rede stehenden Gebilde mit der Krankheit bis zur Evidenz bezeugender Weise ergänzt worden, dass ein nochmaliger Sturz der Herrschaft der Malariamikrobien wohl nicht zu befürchten ist. Wenn von verschiedenen, z. Th. sehr hervorragenden Forschern (Bareggi, Tommasi-Crudeli, Klebs, F. Cohn, v. Sehlen, Mosso, W. Pfeiffer u. A.) Zweifel an der parasitären Natur der Marchiafava'schen ‚Plasmodien' geäussert wurden und versucht worden ist, letztere als Degenerationsproducte rother Blutkörper hinzustellen, so zerschlagen sich diese Zweifel an der Beweiskraft der von Marchiafava, Celli, Golgi, Councilman u. A. zu Gunsten des parasitären Charakters der Gebilde erbrachten Beobachtungsthatsachen; wer die letzteren aus eigener Anschauung, sei es auch nur nach von den genannten Autoren versendeten Balsampräparaten kennt und sachverständig zu beurtheilen weiss, der wird die Marchiafava'schen ‚Plasmodien' unbedingt als parasitäre Organismen anerkennen, um so mehr, als nach den Untersuchungen maassgebender Zoologen, namentlich Danilewsky's, bei Reptilien und Vögeln Blutparasiten von ganz ähnlicher Form und pathogener Wirkungsweise wie die ‚Malaria-Plasmodien' vorkommen[6]).

Die nunmehr aufgefundenen echten Malariaorganismen gehören weder den Bacterien noch Pilzen, sondern den niedersten thierischen Wesen, den Protozoën an. Im allgemeinen Theile unserer Vorlesungen hatten wir die in Rede stehenden Organismen, im Anschluss an Marchiafava und Celli, zu den ‚Mycetozoën', einer besonderen, an der Grenzscheide von Thier- und Pflanzen-Welt stehenden Gruppe niederster Lebewesen, gerechnet, mit welchen sie auch in der That unverkennbare Aehnlichkeiten hinsichtlich der Form und Entwicklungsverhältnisse darbieten; doch haben es neuere eingehende Untersuchungen, welche Metschnikoff[7]) sowie Celli und Guarnieri[8]) über die feinere Structur der sog. ‚Malaria-Plasmodien' angestellt haben, in hohem Grade wahrscheinlich gemacht, dass unsere Mikrobien echte Protozoën und zwar speciell der als ‚Sporozoën' bezeichneten Klasse derselben

einzureihen sind. Auf bisher unbekannten Wegen dringen die Keime der Malariamikrobien in den lebenden menschlichen Organismus ein und wählen ausschliesslich das Blut und zwar allein oder doch ganz vorzugsweise dessen rothe Körperchen als Wohnsitz und Entwicklungsstätte. Von sehr kleinen Primordialformen aus, welche nicht mehr als $1/5$ oder höchstens $1/4$ des Umfanges der rothen Blutzellen betragen, wachsen die endoglobulären Parasiten allmählig mehr und mehr heran und nähren sich dabei ganz direct von der Substanz ihrer Wirthszellen, welche sie dadurch allmählig zerstören. Als Zeugnisse dieses ihres Assimilations-



97.

Eine Stelle aus einem Trockenpräparat eines Blutstropfens, der Fingerkuppe eines an Febris intermittens perniciosa leidenden Menschen entnommen. (Originalpräparat von Prof. Marchiafava.) Methylenblaufärbung. Zeiss, homog. Immersion $1/12$ Ocul. 4, Vergr. 950. r. Bl. + Pl. = rothe Blutkörperchen mit Plasmodien; fr. Pl. = freigewordene Plasmodien; r. Bl. rothe, w. Bl. weisse Blutkörperchen.

processes findet man in dem Körper der ‚Hämoplasmodien' sehr häufig, wenn auch nicht constant[9]), die umgewandelten Reste des aufgenommenen Hämoglobin in Gestalt kleiner schwarzer Körnchen, des typischen Malaria-Melanin, wieder (vergl. Figur 97), ein Umwandlungsproduct, welches, wie wir beiläufig zu erwähnen nicht unterlassen wollen, nach E. Neumann's Untersuchungen, trotz seiner evidenten Entstehung aus dem eisenhaltigen Hämoglobin, ebenso wie das ‚Hämatoidin' eisenfrei ist, resp. das Eisen nicht in einer für die bekannten Reactionen nachweisbaren Form enthält. Wenn die Plasmodien die Substanz der rothen Blutzellen völlig aufgezehrt haben, erscheinen sie als ‚freie', ausgewachsene

Plasmodien im Blutplasma und in diesem Zustande sind dieselben von den früheren Beobachtern unzweifelhaft vielfach fälschlich für melaninhaltige weisse Blutkörperchen gehalten worden. Doch kommen auch wirkliche pigmenthaltige Leukocyten im Wechselfieberblute vor, wovon gleich noch die Rede sein wird; ihre Zahl ist jedoch immer eine nur geringe. Das Pigment, anfänglich mehr in der Peripherie der Plasmodien, später in ziemlich gleichmässiger Vertheilung darin angeordnet, beginnt jetzt, nachdem die Plasmodien ‚frei' geworden, sich nach der Mitte der Plasmodien zu concentriren, dergestalt, dass zunächst sternförmige Pigmentfiguren, sodann streng central gelegene Pigmenthäufchen entstehen. Nach dem Schwinden der peripheren Pigmentstrahlen macht sich nun in der pigmentfrei gewordenen äusseren Zone der parasitischen Körperchen ein Segmentationsprocess geltend, welcher entweder zur Abschnürung regelmässig radiär gruppirter, anfangs birnförmiger, später sich mehr und mehr abrundender Gebilde oder zur Zertheilung in einen Kranz rundlicher Körperchen führt. Die pigmentfreien Theilungsformen trennen sich schliesslich von dem pigmentirten Kern los und verschwinden kurz vor dem neuen Fieberanfalle aus dem grossen Blutstrom, um in den Organen, namentlich denen mit verlangsamter Blutströmung (Milz, Leber, Knochenmark) eine Weile zu stationiren, während die ebenfalls vollständig oder doch grösstentheils nach den genannten Organen abgeführten Pigmentmassen dortselbst von den weissen Blutkörperchen aufgenommen werden. Bei Beginn und im Verlaufe des neuen Fieberanfalles sowie den Tag nach demselben gehen die Plasmodien wieder in stetig zunehmender Menge in's Blut über, befallen successive immer neue und neue rothe Blutzellen, um innerhalb und später ausserhalb derselben den oben geschilderten Entwicklungsgang von Neuem durchzumachen.

Untersucht man das Blut lebender Malariakranker unmittelbar nach der Entnahme in seiner natürlichen Beschaffenheit, so kann man wahrnehmen, dass viele der Plasmodien innerhalb der rothen Blutkörperchen mehr oder weniger lebhafte amöboide Bewegungen ausführen; unter den frei im Blutplasma befindlichen Plasmodienformen sieht man zuweilen in solchen frischen Präparaten einige, die mit einem oder mehreren langen Geisselfäden versehen sind, welch' letztere stürmische, theil peitschende, theils, wenn sie sich vom Plasmodiumkörper losgerissen haben, vor- und rückwärtsschiessende Locomotionen auszulösen im Stande sind. Diese geissel-

tragenden Formen haben Laveran und Richard bei ihren bezüglichen Untersuchungen vornehmlich ins Auge gefasst und demzufolge sie als die wesentlichen Formen der Malariaparasiten betrachtet; es kann jedoch nach den Forschungsergebnissen Marchiafava's und Celli's sowie denen aller späteren Autoren keinem Zweifel unterliegen, dass die geisseltragenden Bildungen nur, im Ganzen seltene, Entwicklungsformen der in den rothen Blutkörperchen heranwachsenden ‚Plasmodien' Marchiafava's und Celli's darstellen, welch' letztgenannten Forschern demnach das Verdienst, die typische Grundform der specifischen Malariaparasiten entdeckt oder wenigstens zuerst mit voller Klarheit erkannt und beschrieben zu haben, unbedingt zuerkannt werden muss. Ein sehr wesentlicher Antheil an der Klarlegung der Parasitologie der Malaria kommt aber, wie oben schon bemerkt, auch noch Golgi zu, welcher nicht nur die oben kurz angeführten theilweise bereits von Marchiafava und Celli gesehenen und als Vermehrungserscheinungen gedeuteten Spaltungsvorgänge der reifen Plasmodien zuerst in vollem Umfang erkannt und deren Bedeutung als Proliferations- (Sporulations-) Erscheinungen sicher nachgewiesen, sondern zugleich auch ermittelt hat, dass zwischen dem Entwicklungskreislauf der Malariaparasiten im Blute der Malariakranken und der Zeitfolge der Fieberanfälle ein ganz gesetzmässiger Zusammenhang besteht. Golgi fand nämlich, dass bei der einen Hauptform des Wechselfiebers, der einfachen febris quartana, der oben in seinen aufeinander folgenden Phasen angegebene Entwicklungsgang der Malariaplasmodien, vom Beginn der Invasion der rothen Blutzellen bis zur vollendeten Theilung der reifen Plasmodien in die, zur neuen Invasion der rothen Blutzellen bestimmten Tochterelemente, genau drei Tage, also einen Zeitraum, welcher dem Intervall zwischen zwei Anfällen von regelmässigem Quartantypus entspricht, in Anspruch nimmt, während bei der anderen Hauptform, der Febris tertiana, jener Entwicklungsgang innerhalb zweier Tage abläuft. Diese Verschiedenheit der Entwicklungsdauer beruht nun, wie Golgi nachwies, nicht auf zufälliger Schwankung in der Entwicklungsweise eines und desselben Parasiten, sondern es ist dieselbe in einer Speciesdifferenz der dem Quartanfieber einerseits, dem Tertianfieber andererseits zu Grunde liegenden Plasmodien begründet. Die specifischen Unterschiede beider Abarten von Malariaparasiten bestehen, nach Golgi, abgesehen von der Verschiedenheit der Ent-

wicklungsdauer, theils in gewissen anderweitigen Verschiedenheiten der biologischen Eigenschaften, theils aber auch in Differenzen des morphologischen Verhaltens. Was die biologischen Unterschiede betrifft, so zeigen die endoglobulären Plasmodien des Tertianfiebers sehr viel lebhaftere amöboide Bewegungen, als die des Quartanfiebers; erstere zerstören ferner das Hämoglobin viel schneller und vollständiger als letztere, so dass beim Tertianfieber die rothen Blutkörperchen schon bei relativ geringer Grösse der endoglobulären Parasiten als total entfärbte Scheiben erscheinen, während beim Quartanfieber selbst um die fast zu maximaler Grösse gelangten endoglobulären Parasitenformen der übrig gebliebene schmale Restsaum der Blutkörperchenscheibe die charakteristische gelbgrünliche Farbe bewahrt; schliesslich bewirken die endoglobulären Plasmodien des Quartanfiebers eine Schrumpfung, die des Tertianfiebers eher eine Aufquellung der Blutkörperchenscheiben. Bezüglich der morphologischen Unterschiede betont Golgi, dass die Parasiten des Tertianfiebers ein viel feiner und zarter aussehendes Protoplasma und weniger deutliche und bestimmte Umrisse, als diejenigen des Quartanfiebers besitzen, dass die ersteren sehr viel feinere Pigmentkörnchen enthalten als letztere und dass vor allem die Theilungsvorgänge sich bei den beiden Plasmodienarten in ganz verschiedener Art und Weise abwickeln: Die Plasmodien des Quartanfiebers zerfallen in 6 bis 12, die der febris tertiana dagegen in 15 bis 20 entsprechend kleinere Tochterelemente; ferner sind die Theilungsformen der Plasmodien des Quartanfiebers anfänglich birnförmig gestaltet und radienartig um ein centrales, nicht von einer besonderen Wandung abgegrenztes Pigmenthäufchen angeordnet (‚Gänseblümchenform' der Malariaplasmodien), während die Theilungsformen der Parasiten des Tertianfiebers gleich nach der Segmentirung kugelig gestaltet und kranzförmig um ein mit besonderer Wandung versehenes pigmentirtes Centralgebilde gruppirt sind (‚Sonnenblumenform der Malariaplasmodien'). Für die nicht dem regulären Quartan- oder Tertiantypus folgenden Fälle (Fälle von ‚febris quotidiana', solche von sog. ‚doppeltem Quartantypus', Fälle von irregulärem Typus) wies Golgi nach, dass dieselben grossentheils nichts anderes sind als Abarten des regelmässigen Quartan- oder Tertianfiebers. Dieselben kommen nämlich, nach Golgi, theils dadurch zu Stande, dass nicht nur eine Generation der den Tertian- oder Quartantypus bewirkenden Parasiten, sondern zwei oder drei Generationen der-

selben nach einander in Abständen von je einem Tage in demselben Individuum ihren Entwicklungskreislauf beginnen und dann innerhalb der gesetzmässigen Frist von zwei oder drei Tagen vollenden (die Fälle von ‚doppelten Quartantypus' und die von ‚febris quotidiana'), theils resultiren sie daraus, dass sich der Entwicklungskreislauf der Parasitengenerationen ausnahmsweise nicht an die gesetzmässige Zeit von zwei oder drei Tagen bindet, sondern in unregelmässigen Zeitabständen sich vollzieht (Fälle von unregelmässigem Fiebertypus). Ein anderer Theil der Fälle von irregulärem Fieberverlaufe wird nach Golgi's Beobachtungen höchstwahrscheinlich durch eine andere Abart von Malariaparasiten hervorgerufen, welche durch das Auftreten ‚halbmondförmiger' Gebilde charakterisirt ist. Diese halbmondförmigen Bildungen waren schon von Laveran gesehen und auch von Marchiafava und Celli sowie Councilman beobachtet, jedoch nicht als einer besonderen Parasitenart angehörig, sondern als relativ seltene Entwicklungsformen des für eine einzige pleomorphe Organismenspecies gehaltenen Malariaparasiten betrachtet worden. Seine gegentheilige Annahme, dass die Halbmondformen Entwicklungsstufen einer besonderen Art von Malariaorganismen darstellen, gründet Golgi auf die Beobachtung, dass die in Rede stehenden Formen innerhalb des Entwicklungskreises der typischen Parasitenarten des Tertian- und Quartanfiebers nicht auftreten, sondern eine andere, allerdings noch nicht genau bekannte Entwicklung haben[10]. Die Fälle, in denen sich die Halbmondformen finden, sind ausser durch die Unregelmässigkeit des Fieberverlaufs, zugleich auch noch durch ihre Schwere ausgezeichnet; man trifft die in Rede stehenden Gebilde meist, wenn nicht ausschliesslich[11]) frei, d. h. ausserhalb von rothen Blutkörperchen, im Blutplasma gelegen. Bemerkenswerth ist noch die ausserordentliche Widerstandsfähigkeit der halbmondförmigen Gebilde gegen die Einwirkung des Chinins, während die amöboiden endoglobulären Plasmodienformen auf Verabreichung des genannten Mittels prompt zum Verschwinden zu bringen sind, eine Differenz, auf welche zuerst Councilman nachdrücklich hingewiesen hat. Nach Golgi gehören möglicherweise auch die Geisselformen der Malariaorganismen, wenn sie jedenfalls auch nur eine Phase anderer und wahrscheinlich verschiedener Formen darstellen, in den Entwicklungskreis einer (oder mehrerer?) besonderen, von den Parasiten des Tertian- und Quartanfiebers verschiedenen, Species von Malariaorganismen.

In Berücksichtigung der erwähnten Beobachtungsthatsachen hinsichtlich des Verhältnisses der verschiedenen Entwicklungsformen der Malariaparasiten zu den Typen und Stadien des Fieberverlaufs ist nun, nach Golgi, die Möglichkeit gegeben, allein auf Grund der mikroskopischen Blutuntersuchung bestimmt zu entscheiden, ob man es mit einem Falle von Tertian- oder von Quartanfieber oder den angegebenen Combinationen beider oder mit Fällen von irregulärem Typus zu thun hat, sowie ferner auch die Zeit des Fieberausbruchs vorauszusagen. Da weiterhin in dem Auftreten der ‚Halbmondformen' im Blute ein gewichtiger Anhaltsdunkt für die Annahme besonders schwerer Formen der Erkrankung gegeben ist, da sich ferner aus der Anzahl der im Blute vorhandenen Parasiten mit ziemlicher Sicherheit auf die Intensität der Anfälle schliessen lässt, indem im allgemeinen ein gerades Verhältniss zwischen beiden Erscheinungen besteht (Golgi), und da schliesslich die charakteristischen Parasitenformen bei sachkundiger Untersuchung in jedem[12]) Falle von echter (nicht mit Chinin u. dergl. behandelten) Malaria zu finden sind und sonst bei keiner anderen Krankheit angetroffen werden[13]), so kommt den Malariaparasiten eine praktisch-diagnostische und prognostische Bedeutung zu, wie sie kaum einem anderen pathogenen Mikroorganismus in gleichem Maasse nachzurühmen sein dürfte. Dass durch die erwähnte Constanz und Ausschliesslichkeit des Vorkommens der ‚Malariaplasmodien' bei der Malaria sowie durch die besprochene Congruenz des Entwicklungskreislaufes der ersteren mit den Fieberperioden der Krankheit auch die ätiologische Bedeutung unserer Organismen mit hinreichender Sicherheit begründet ist, braucht wohl kaum noch besonders hervorgehoben zu werden. Zugegeben muss freilich werden, dass der absolute Beweis für die specifisch-pathogene Bedeutung unserer Malariamikrobien, nämlich der der Wiedererzeugung der Krankheit durch die reincultivirten Mikrobien, noch aussteht, da es bisher nicht gelungen, die Malariaplasmodien in künstlichen Culturen zu züchten; wenn aber aus letzterem Grunde Zweifel an der parasitären Natur der Plasmodien erhoben worden sind, so sind diese Zweifel gewiss nicht berechtigt; auch die Trichinen, die Recurrensspirillen und viele andere wohllegitimirte parasitäre Organismen haben sich ja der künstlichen Züchtung als unzugänglich erwiesen, Beobachtungen, welche, wie wir wissen, zu dem Schlusse nöthigen, dass gewisse Organismen überhaupt nicht auf den anwendbaren

künstlichen Nährböden zu züchten sind, sondern als „streng obligate Parasiten“ die Bedingungen ihres Lebens ausschliesslich im Leibe ihrer ‚Wirthe‘ finden. Das negative Ergebniss der künstlichen Züchtungsversuche mit Malariaplasmodien widerlegt also nicht im geringsten deren Organismennatur, die ja durch die Beobachtung der amöboiden Bewegungen, der Wachsthums- und Vermehrungs-Vorgänge an unseren Gebilden hinlänglich sichergestellt ist.

Wenn wir nun die Frage aufwerfen, in welcher Weise die Störungen in der Structur und Function, welche die einzelnen Organe bei der Infection mit den Malariamikrobien erleiden, zu Stande kommen, so kann es wohl keinem Zweifel unterliegen, dass dieselben im Ganzen mehr durch die seitens der Mikroorganismen bewirkten Blutveränderungen als durch die Mikroorganismen selbst hervorgerufen werden; doch spielen wohl sicher directe Einflüsse seitens der wuchernden Mikrobien mit. Bekanntlich sind es vorzugsweise die Milz, dann die Leber und das Knochenmark, weiterhin das Gehirn und die Nieren, welche charakteristische Erkrankungen bei der Malaria aufweisen. Die Malariamilz bietet, je nachdem es sich um frische oder inveterirte Fälle von Malariainfection handelt, das anatomische Verhalten des acuten oder des chronischen Milztumors dar. Der wesentliche Unterschied in dem Bilde der durch Malariainfection bewirkten Milztumoren gegenüber demjenigen anderer Formen acut- und chronisch-entzündlicher Milzschwellung ist durch die Anwesenheit mehr oder minder reichlichen schwarzen Pigments in den Gefässen und Gefässwandungen sowie in den Pulpazellen gegeben. Die Herkunft dieses Pigments ist uns bekannt; dasselbe ist nicht, wie man früher glaubte, in der Milz entstanden, sondern wird daselbst vom Blute aus abgelagert. Es wäre nun zunächst denkbar, dass die Erscheinungen der acuten und chronischen Splenitis durch die erwähnten reichlichen Pigmentansammlungen ausgelöst würden, doch sind die histologischen Veränderungen zu bedeutend, um allein auf die Einwirkung der, nach aller Analogie zu schliessen, wohl kaum zu einer stärkeren Reizung befähigten Pigmentkörperchen zurückgeführt werden zu können. Es ist daher wahrscheinlich, dass an der Erregung der pathologischen Processe, welche dem Milztumor bei Malaria zu Grunde liegen, die Malariaorganismen selbst einen wesentlichen Antheil haben, was um so plausibler erscheint, als die oben angeführten Beobachtungen über das Verschwinden der Theilungsformen der Plasmodien aus dem Blute der Inficirten kurz vor dem Anfall, zu-

sammen mit Councilman's Ermittlung, dass jeder Zeit die parasitären Bildungen, namentlich die in Theilung begriffenen, im Milzblute weit zahlreicher vertreten sind, als im Fingerblute, darauf hinweisen, dass gewisse Organe, speciell die Milz, Brutbildungsstätten der in den lebenden Körper eingedrungenen Malariaorganismen abgeben. Ganz ähnlich wie die Milz verhält sich bei der Malaria das Knochenmark und sind demgemäss dessen Veränderungen analog wie diejenigen der Milz zu beurtheilen. In der Leber finden sich entweder nur mehr oder minder reichliche Pigmentansammlungen in den Gefässen, speciell den Lebercapillaren, ohne sichtliche Integritätsstörung des Gewebes oder die Pigmentansammlungen sind von mehr oder minder tiefgreifenden Gewebsveränderungen begleitet. Das letztere ist regelmässig der Fall bei anhaltender und bei schwerer Malariainfection; fettige Degeneration der Leberzellen, das Auftreten miliarer Heerde, aus verfetteten Leberzellen und Leukocyten zusammengesetzt, die Entwicklung chronisch-interstitieller Entzündung werden von den Autoren in dieser Hinsicht beschrieben. Guarnieri[14]), welcher jüngst Untersuchungen über die histologischen Veränderungen der Leber bei schwerer Malaria (febris perniciosa comatosa) angestellt hat, constatirte theils Nekrosen theils karyokinetische Wucherungen an den Leberzellen (und den Kupffer'schen Sternzellen); diese Veränderungen sind nach Guarnieri Folgen der bis zur Stase gehenden Verlangsamung der Pfortadercirculation, welche, ihrerseits bedingt durch Ansammlung von Leukocyten, Pigmentmassen und untergehende Plasmodienformen in den Lebercapillaren, Ernährungsstörung und schliesslich Nekrose der Parenchymzellen herbeiführt, wonach, behufs Ersatz der zu Grunde gehenden Gewebselemente, eine Proliferation der intact gebliebenen Gewebszellen einsetzt. Die Beeinträchtigung bis Aufhebung der Pfortaderströmung macht Guarnieri nun auch noch theilweise für die Erscheinungen des Malaria-Coma verantwortlich und weist zur Begründung dieser Annahme auf das bekannte Ludwig'sche Experiment der Pfortaderunterbindung hin, bei welchem ähnliche Störungen der Gehirnthätigkeit beobachtet wurden. Wir vermögen dem Autor in dieser letzteren Auffassung nicht zu folgen; andere Erkrankungen der Leber, z. B. die gewöhnliche Lebercirrhose, bewirken ebenfalls bedeutende Störungen der Pfortadercirculation, bedeutendere noch als sie wohl jemals die Malarialeber herbeiführt, ohne dass es dadurch zu comatösen Zuständen käme;

ausserdem liegt zur Erklärung der letzteren jedenfalls eine andere Ursache sehr viel näher, nämlich die sogleich zu besprechende massenhafte Anfüllung der Gehirncapillaren mit Plasmodienformen. — Ausser Milz, Knochenmark und Leber erleiden auch die Nieren starke Veränderungen bei schweren Malariaerkrankungen; nach den Schilderungen der Autoren treten in der Nierenrinde disseminirte blassgraue miliare Heerde auf, welche sich histologisch als circumscripte Leukocyteninfiltrate erweisen; daneben finden sich fettige Degenerationen des Harnkanälchenepithels in mehr oder minder grosser Ansdehnung; schliesslich entwickelt sich eine Art von secundärer Schrumpfniere. In wie weit alle diese Veränderungen durch die Anomalien der Blutzellen und der Blutcirculation einerseits, wie weit etwa andererseits durch directe Wirkungen der Plasmodien hervorgerufen werden, bleibt noch zu ermitteln. Noch ein Organ ist es, welches in Fällen von schwerer Malaria eingreifend alterirt wird, das Gehirn dessen in ausgesprochenem Coma sich documentirende Functionsstörung in dem Krankheitsbilde der perniciösen Wechselfieberfälle vielfach ein so hervorstechendes und bedeutungsvolles Symptom bildet, dass die Gruppe der betreffenden prognostisch ungünstigsten Fälle unter der Sonderbezeichnung der ‚febris intermittens comatosa' zusammengefasst wird. Man war früher geneigt, den comatösen Zustand der Wirkung der hohen Fiebertemperatur zuzuschreiben, eine Erklärung, welche sich indessen gegenwärtig in keiner Weise mehr halten lässt; man glaubte ferner die Ursache des Malaria-Coma's in einer Verstopfung der Gehirncapillaren mit dem Malaria-Melanin suchen zu dürfen, aber die mikroskopische Untersuchung des Gehirns liess in manchen, ganz charakteristischen Fällen von Febris comatosa die vermuthete Ansammlung von Malariapigment in den Gehirncapillaren vermissen. Seitdem die ‚Ptomaïne' und ‚Toxine' als Producte des Mikrobienstoffwechsels erkannt und darunter auch solche mit deletärer Wirkungsfähigkeit auf das Centralnervensystem gefunden, hat man auch daran gedacht, das Malaria-Coma auf die Einwirkung eines muthmaasslich von den Malariamikrobien producirten Malariatoxin's zurückzuführen. Seitdem jedoch Marchiafava und Celli den Nachweis geliefert, dass bei der febris comatosa die Gehirncapillaren ganz constant mit jungen endoglobulären Plasmodienformen dicht erfüllt sind, haben wir nicht mehr nöthig, ein hypothetisches Malariatoxin zur Erklärung des Malaria-Coma's in Anspruch zu nehmen, sondern die massenhafte Gegenwart der

parasitischen Elemente in den Blutgefässen des Gehirns, welche der Blutbewegung ein bedeutendes mechanisches Hemmniss bereiten und durch Beschlagnahme und Zerstörung des Oxyhämoglobins der rothen Blutzellen die Gewebsathmung beeinträchtigen, das Gehirn des, seine Thätigkeit wesentlich anregenden, Sauerstoffs grossentheils berauben müssen, genügt wohl hinlänglich, die Erscheinungen des Gehirntorpors, das ‚Coma' zu erklären. Die Beobachtungen Marchiafava's und Celli's lehren zugleich in klarster Weise, dass die früher als Ursache des Malaria-Coma angeschuldigte Anwesenheit von Melanin in den Gehirngefässen gänzlich irrelevant für die in Rede stehende Störung des Gehirnlebens ist, denn letztere tritt in den nicht seltenen Fällen, in denen die Melaninbildung aus den degenerirenden rothen Blutzellen gänzlich ausbleibt und mithin die endoglobulären Plasmodien in den Gehirngefässen völlig pigmentfrei sind (s. o.), mit derselben Schwere auf, wie in den Fällen, wo jene Plasmodien den reichlichsten Pigmentgehalt aufweisen.

Wie schon oben beiläufig erwähnt, sind die Wege, auf welchen die Malariamikrobien in den menschlichen Organismus eindringen, vollständig unbekannt. Möglicherweise spielt, ebenso wie wir dies bei der Recurrens, welche ja ebenfalls eine ‚kryptogenetische' Infectionskrankheit reinster Art repräsentirt, als Vermuthung hingestellt, die Uebertragung durch Insectenstiche eine maassgebende Rolle als Modus der Malariainfection. Dass die Malaria nicht ‚contagiös' im eigentlichen Wortsinn ist, erklärt sich durch die von Marchiafava und Celli direct festgestellte Thatsache, dass die Malariamikrobien in die Se- und Excrete des malariakranken Organismus nicht übergehen, während die frühere Annahme, dass die Malaria deshalb nicht ansteckend sei, weil die specifischen Malariakeime im Körper der Malariakranken nicht im infectionstüchtigen Zustand vorhanden seien, sondern letzteren nur durch Entwicklung im Boden erlangen könnten, durch die Experimente Gerhardt's sowie Marchiafava's und Celli's hinfällig geworden ist, welche zeigten, dass durch Verimpfung von Blut malariakranker Individuen auf Gesunde das Malariafieber in typischer Weise reproducirt werden kann.

Wir haben uns nun schliesslich noch die Frage vorzulegen, wie es kommt, dass die Malariamikrobien in dem Körper der Inficirten in so vielen Fällen ihre Proliferation einstellen und verschwinden, so dass die Krankheit in Heilung übergehen kann.

Dass die Heilung der Malariakrankheit in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle durch die Therapie, speciell durch die Verabreichung der Chinin- oder Arsen-Präparate, herbeigeführt oder doch ganz wesentlich befördert wird, ist eine durch die ärztliche Erfahrung längst festgestellte Thatsache und die wissenschaftlichen Untersuchungen der Neuzeit haben dargethan, dass der salutäre Einfluss des Chinin's auf der Vernichtung der Malariaorganismen innerhalb des inficirten Körpers durch das genannte Mittel beruht, ein Factum, welches, beiläufig bemerkt, die durch anderweitige ungünstige Erfahrungen fast gesunkene Hoffnung, Infectionskrankheiten durch Anwendung parasitentödtender Mittel zu heilen, gewiss von Neuem beleben darf; ebenso sicher aber ist, dass die Malaria auch ohne Chinin, Arsen oder sonstige Antiparasitica den Ausgang in Heilung nehmen kann. In diesen Fällen müssen wir annehmen, dass die Malariaorganismen entweder „von selbst" innerhalb des inficirten Körpers absterben oder durch irgend welche seitens des letzteren sich geltend machende Einflüsse vernichtet werden. Der analogen Alternative haben wir schon bei allen früher von uns besprochenen Infectionskrankheiten gegenübergestanden und dieselbe, wie Sie sich erinnern, im Sinne der ersterwähnten Annahme entscheiden zu müssen geglaubt. Wenn wir betreffs der Malaria das Gleiche thun, so geschieht dies, weil die bezüglichen Verhältnisse bei der Malaria in nichts anderes liegen, als bei den übrigen Infectionskrankheiten. Wir kennen keine Potenz innerhalb der Physiologie des malariakranken Organismus, von welcher es wahrscheinlich oder vollends nachgewiesen wäre, dass sie im Stande sei, die heranwachsende Generation vegetationskräftiger Malariaplasmodien in ihrem Wachsthum zu hemmen oder gar zu zerstören. Wenn Metschnikoff[15]), Marchiafava und Celli[16]), Guarnieri[17]) und Golgi[18]) den ‚Phagocyten' diese Fähigkeit zuschreiben möchten, so vermögen wir einen Beweis für diese Meinung in den objectiven Beobachtungen der genannten Autoren nicht zu erkennen. Wären wirklich die Phagocyten wirksame Gegner der inficirenden Malariaorganismen, so müssten sie ihre aggressive Thätigkeit am lebhaftesten in jener Periode der Krankheit entfalten, in welcher die junge Brut der Parasiten die rothen Blutzellen überfällt und in ihnen, den Wirthszellen, Tod und Verderben bringend heranwächst. Gerade in dieser Periode des Schmarotzerthums in den rothen Blutkörperchen, in welcher also die Malariaparasiten ihr eigent-

liches Angriffs- und Zerstörungs-Werk beginnen und vollenden, verharren die Fresszellen vollständig oder so gut wie vollständig unthätig, wie aus den objectiven Schilderungen aller Autoren hervorgeht und wie Golgi, welcher die Erscheinungen des ‚Phagocytismus' bei der Malaria am eingehendsten studiert hat, ausdrücklich angiebt; erst im Endstadium der Entwicklung einer Generationsreihe, in welchem die Parasiten, nachdem sie die betreffenden rothen Blutkörperchen zerstört, zur Reife gelangen und sich theilen, werden einige der in Theilung begriffenen Formen oder einige der frei gewordenen Theilungsproducte von den Phagocyten verschluckt. Diese Theilungsformen können nun aber nicht als gleichwerthig mit den wachsthumsfähigen Plasmodien betrachtet werden, sondern sind höchstwahrscheinlich als Eiformen (Sporen) der letzteren zu betrachten, Gebilde, die sich mithin, so lange sie nicht keimen, den Fresszellen gegenüber wie todte Körperchen verhalten. Man könnte nun freilich wohl der Meinung Raum zu geben versucht sein, in dem partiellen Einschluss der Eiformen ein prophylaktisches Hilfsmittel zu erblicken, dahin wirkend, die Intensität der neuen Anfälle successive abzuschwächen und sie schliesslich erlöschen zu machen, eine Interpretation, welche Golgi in der That seinen Beobachtungen zu geben geneigt ist, wenn er auch mit anerkennenswerther Objectivität eingesteht, dass letztere eine Deutung in anderem Sinne nicht ausschliessen. Um indessen die ersterwähnte Deutung begründet erscheinen zu lassen, fehlt vor allem der Nachweis, dass die Eiformen durch die sie einschliessenden Phagocyten wirklich zu Grunde gerichtet werden, ein Nachweis, der um so mehr direct erbracht werden müsste, als wir gar keine Analogien dafür besitzen, dass die Phagocyten der höheren Thiere (und des Menschen) lebende Eier oder Sporen parasitischer Organismen zu vernichten im Stande seien; selbst wenn wir aber, trotz des Mangels des bezüglichen directen Nachweises und der Unwahrscheinlichkeit des Gelingens eines solchen, die Sporentödtung durch die Phagocyten zugeben wollten, so würde obige Deutung immer noch sehr unwahrscheinlich bleiben, weil nach den darüber von Golgi gemachten Angaben die Einschlüsse der Sporen in Leukocyten viel zu gering erscheinen, um als wirksame Maassregel im Sinne einer allmähligen Niederkämpfung der sehr fruchtbaren Krankheitserreger angesehen werden zu können. Kann hiernach der Grund für den spontanen Stillstand in der Fortpflanzung der Malariaparasiten im Körper der Inficirten nicht wohl in dem ‚Phagocytismus' gesucht

werden, und lässt sich auch sonst kein anderes äusseres Moment (etwaige Vernichtung durch die Fiebertemperatur oder etwaige Ausscheidung aus dem Körper) als Erklärung für diesen Stillstand heranziehen, so bleibt nichts übrig, als ein allmähliges ‚spontanes' Versiechen der Proliferationskraft der Mikrobien anzunehmen, welches Moment wir so oft schon als die eigentliche Ursache der Spontanheilung infectiöser Processe hinstellen mussten und zu dessen Annahme uns vielfache Analogien aus der Lebensgeschichte niederer Thiere und Pflanzen berechtigen [19]).

Die Hämatozoën der ‚Surra'.

Der Besprechung der ‚Malaria-Plasmodien' wollen wir hier diejenige einer Protozoën-Species anreihen, welche zwar weniger in zoologischer, um so mehr aber in pathologischer Beziehung den Hämoplasmodien der Malaria nahe steht, indem dieselbe, gleich letzteren, ausschliesslich im Blute der inficirten Individuen vegetirt und dadurch eine bestimmte Erkrankung der allgemeinen Blutmasse herbeiführt. Es handelt sich um den Blutparasiten der sog. ‚Surra', einer in Indien unter Pferden, Mauleseln und Kameelen oft in mörderischen Epizootien auftretenden Krankheit. Die Symptome der letzteren sind diejenigen einer perniciösen Anämie. Das Blut der kranken Thiere enthält, wie Evans entdeckte, zahllose Mikroorganismen, welche von dem Entdecker als ‚Spirochäten' bezeichnet, von Lewis dagegen als Geisselmonaden (Flagellaten) betrachtet und für sehr nahe verwandt, wenn nicht identisch, mit den von ihm (Lewis) aufgefundenen Geisselmonaden des Rattenbluts erklärt wurden. Neuerdings hat Crookshank [20]) die Morphologie der ‚Surra'-Parasiten mit Hilfe mikrophotographischer Darstellung derselben eingehend studirt und ist danach zu dem Resultate gelangt, dass die Parasiten aus einem cylindrischen, gestreckten oder einfach resp. spiralig gekrümmten Mittelstück bestehen, welches an dem einen Ende in einen feinen, flexilen Geisselfaden, nach dem anderen in einen dornartigen, steifen Fortsatz übergeht. Ausserdem constatirte er, dass der Körper des Parasiten mit einer leicht sich abhebenden Membran versehen ist, welcher durch die Contractionen des protoplasmatischen Inhalts lebhafte undulirende Bewegungen mitgetheilt werden. Nach vergleichenden Untersuchungen statuirte Crookshank die volle morphologische Identität der ‚Surra'-Parasiten mit den Geisselmonaden des Rattenblutes einerseits und Mitrophanow's Hä-

matomonaden des Karpfenblutes andererseits; er ist der Ansicht, dass die in Rede stehenden Mikroorganismen dem Genus: ‚Trichomonas' angehören und räumt ihnen und etwaigen ähnlichen im Blute anzutreffenden Arten die Untergattung: ‚Trichomonas sanguinis' ein. Da diese Trichomonaden im Blute anscheinend ganz gesunder Ratten und Fische in grösster Menge gefunden werden, hält Crookshank auch die pathogene Bedeutung der ‚Surra'-Parasiten für zweifelhaft. Wir unsererseits theilen diese Zweifel nicht: dass die Ratten und Fische, in deren Blute ähnliche Geisselmonaden angetroffen werden, wirklich gesund sind, ist nicht erwiesen; es hindert nichts anzunehmen, dass die betreffenden Thiere an einer der ‚Surra' analogen Krankheit leiden, welche im Körper der Kaltblüter und der gegen alle Infectionsorganismen auffallend resistenten Ratten weniger flagrante Symptome hervorruft, als bei den wie für viele andere pathogene Mikrobien so auch für die ‚Surra'-Parasiten besser disponirten Species der hochstehenden Warmblüter. Wie Sie sich erinnern[21]), kommen auch im Blute von Hamstern zuweilen ganz ähnliche Geisselmonaden vor, wie im Blute von Ratten; v. Wittich, welcher diesen Befund zuerst machte, hielt die betreffenden Thiere gleichfalls für gesund; Koch jedoch, welcher den Befund v. Wittich's bestätigte, constatirte an seinen Thieren Symptome schweren Krankseins und die Thiere starben, ohne dass bei der Untersuchung post mortem eine andere Krankheits- oder Todes-Ursache hätte nachgewiesen werden können, als eben die massenhafte Anwesenheit der Geisselmonaden im Blute. So dürfte sich wohl auch bei weiterer Untersuchung herausstellen, dass die Ratten und Fische, deren Blut von Geisselmonaden befallen ist, nicht gesund sondern krank sind; jedenfalls kann der fragliche Gesundheitszustand der genannten Thiere nicht als ein Argument gegen die specifisch-pathogene Bedeutung der ‚Surra'-Organismen benutzt werden, deren constantes und massenhaftes Vorkommen im Blute der an ‚Surra' leidenden Thiere mit hoher Wahrscheinlichkeit dafür spricht, dass sie die Ursache der in einer tiefgreifenden Veränderung der allgemeinen Blutmasse sich aussprechenden Krankheit darstellen.

Durch den Nachweis, dass zwei typische Blutkrankheiten, die Malaria des Menschen und die Surra-Anämie der Warmblüter durch Mikrobien aus der Klasse der Protozoën hervorgerufen werden, haben die schon im I. Theile unserer Vorlesungen (p. 76) angeführten Beobachtungen von Klebs über das Vorkommen be-

stimmter Infusorien (Cercomonas globulus und C. navicula) im Blute von Scorbutischen und von Flagellaten im Blute von an progressiver perniciöser Anämie leidenden Menschen erhöhtes Interesse und Bedeutung gewonnen. Bestätigende Mittheilungen über diese Befunde sind jedoch, unseres Wissens, bisher nicht erfolgt.

2) Die Amöben bei der Dysenterie der Aegypter. Protozoën bei Keuchhusten. Amöben (?) bei den Pockenprocessen. Sporozoën bei Molluscum contagiosum. Ansteckendes Epitheliom und ‚Flagellaten-Diphtherie' der Vögel. Gregarinose der Thiere und des Menschen.

Hatten wir in den voranstehenden Beobachtungen Lebewesen aus der Classe der Protozoën mit der Eigenschaft reiner Blut-Parasiten kennen gelernt, so sehen wir dieselben in den folgenden sich auch als reine Gewebs-Parasiten bethätigen. Nicht alle der hierhergehörigen Befunde sind freilich genügend sichergestellt, wie sich aus der kurzen Darlegung derselben ergeben wird.

Amöben bei der Dysenterie der Aegypter.

Angeregt durch einen Befund R. Koch's, welcher gelegentlich seiner Cholera-Forschungen in Aegypten in Darmschnitten von verschiedenen an Dysenterie verstorbenen Aegyptern eine Art von Amöben nachwies, stellte sich Kartulis[22]) die Aufgabe, eine grössere Anzahl von ägyptischen Dysenteriefällen auf das Vorkommen von Amöben zu prüfen. Ueber 150 Fälle der genannten Krankheit wurden explorirt und bei jedem derselben die Amöben im Stuhlgang gefunden, während die Dejectionen von an allen möglichen anderen Formen von Enteritis leidenden Individuen niemals solche zu erkennen gaben. 12 Mal fand Kartulis die Amöben auch in Darmschnitten von Dysenterie-Leichen, während er dieselben wiederum in 30 Controlfällen andersartiger Darmgeschwüre (Typhus, Phthise, biliöses Typhoid, Bilharzia) vermisste. Auch in vernarbten dysenterischen Geschwüren fehlten die Amöben. In einigen Präparaten frischer dysenterischer Ulcerationen traten die Amöben in solcher Menge auf, dass die ganze Submucosa des verschwärten Theils voll von ihnen war. In fünf Fällen waren neben den Amöben zugleich Monadinen (Schwär-

mer) in grosser Zahl in den Entleerungen vorhanden. Die in Rede stehenden Mikroorganismen zeigten alle Eigenschaften gewöhnlicher Amöben; ihre Grösse schwankte bei ruhenden Exemplaren zwischen 0,012 bis 0,030 mm. Eine isolirte Kernfärbung der Amöben zu bewirken, gelang nicht: Protoplasma und Kern tingirten sich mit allen der gebräuchlichen Anilinfarbstoffe gleichmässig, nur die Vacuolen blieben ungefärbt. Trotzdem traten die Amöben an mit alkoholischen Lösungen von Methylenblau und Gentianaviolett gefärbten Schnitten sehr deutlich hervor. Züchtungsversuche in allen möglichen Flüssigkeiten und bei verschiedenen Temperaturen schlugen fehl. Uebertragungsversuche in den Darm von Meerschweinchen und Kaninchen hatten keinen Erfolg. Gleichwohl hält Kartulis die specifisch-pathogene Bedeutung den Amöben durch den Nachweis der Constanz und Ausschliesslichkeit des Vorkommens bei der tropischen Dysenterie (deren Identität mit der europäischen er mit Recht als fraglich hinstellt) für gesichert. Wir wollen dieser Auffassung nicht widersprechen, obwohl nach den Angaben verschiedener älterer und neuerer Beobachter ganz ähnliche Amöbenformen auch noch bei anderen Krankheitszuständen des Darms und sogar in den normalen Fäces vorzukommen scheinen[23]). Für unwahrscheinlich halten wir indessen, dass die Amöben die Gesammtheit des dysenterischen Processes zu Stande bringen. Die Dysenterie besteht anatomisch in einer Combination diphtheritischer und eitriger Entzündung, welche schnelle und tiefeingreifende Ulcerationen der erkrankten Theile herbeiführt: Dass amöbenartige Parasiten ulcerative Processe in's Dasein rufen können, dafür existirt bisher unseres Wissens keine Analogie; wir möchten daher glauben, dass ausser der Amöben auch die pyogenen Mikroorganismen, welche uns als Erreger geschwüriger Processe wohlbekannt sind, wesentlich mit an dem Zustandekommen der tropischen Dysenterie betheiligt sind. Für die Richtigkeit dieser Annahme scheint uns die neuerlichst von Kartulis[24]) gemachte Beobachtung zu sprechen, dass in den Abscessen der Leber, welche sich bekanntlich relativ häufig an die Dysenterie der Tropen anschliessen, neben den ‚Dysenterie-Amöben' regelmässig Colonien von pyogenen Bacterien angetroffen wurden. In welcher Weise sich die Amöben mit den pyogenen Organismen in die Erzeugung des dysenterischen Gesammtprocesses theilen, dies zu ermitteln, bleibt allerdings weiteren Untersuchungen vorbehalten.

Protozoën bei Keuchhusten.

Nach Deichler[25]) werden im Keuchhustenschleim auf der Höhe des Processes constant und massenhaft und ohne Beimischung sonstiger Mikrobien amöbenartige Protozoën angetroffen. Dieselben stellen, lebend (auf dem geheizten Objecttisch) untersucht, gestreckte, keulenartige Formen dar; das spitze Ende ist oft in einen cilienähnlichen Fortsatz ausgezogen, während das abgerundete amöboide Fortsätze aussendet. In diesem Zustande gewinnen die in Rede stehenden Elemente Aehnlichkeit mit Leukocyten, doch ist ihre Contractilität weit erheblicher. Das spitze Ende legt sich oft an Secret-Zellen an, umfasst sie und „strebt in sie einzudringen". Bei gewöhnlicher Untersuchung erscheinen die Gebilde meist gekrümmt, winkelig, kreis- oder hufeisenförmig gebogen. Der von den Schenkeln des Hufeisens umschlossene Raum beherbergt in der Regel ein kleines, bewegliches, scheibenförmiges oder in sich aufgerolltes keulenartiges Körperchen, welches Deichler wegen der Aehnlichkeit mit der es umgebenden Mutterzelle als embryonales Gebilde auffasst. Bisweilen erhielt Deichler Bilder, als seien diese Embryonen im Ausschlüpfen aus der ‚Mikropyle' der hufeisen- oder halbmondförmigen Mutterzelle begriffen. Bestätigende Mittheilungen über diese Beobachtungsresultate Deichler's sind bisher nicht erfolgt.

Amöben (?) bei den Pockenprocessen.

Nachdem alle Versuche, in den Vaccine- und Pocken-Pusteln specifische Pocken-Organismen aus der Reihe der Bacterien und niederen Pilze nachzuweisen, als gescheitert zu erachten waren[26]), lag es nahe, die specifischen Mikrobien der Pockenprocesse im Reiche der Protozoën aufzusuchen. Nach L. Pfeiffer[27]) und v. d. Loeff[28]) sollen in der That protozoënartige Bildungen ganz constant in reicher Zahl im Inhalt von Vaccine- und Pocken-Pusteln vorkommen. L. Pfeiffer sieht jedoch andere Gebilde als die eigentlichen pathogenen Protozoën der Pockenprocesse an, als v. d. Loeff. L. Pfeiffer's bezügliche frühere und jetzige Darlegungen weichen insofern von einander ab, als in der ersten Publication des genannten Autors die specifischen Pockenparasiten als ‚Sporozoën' aufgefasst werden, während sie der Autor in der letzten einschlägigen Mittheilung als grobgranulirte amöboide Elemente geschildert, identisch oder doch ganz nahe verwandt mit den bekanntlich in gesunden und kranken Geweben

in weiter Verbreitung vorkommenden sog. ‚Mastzellen' Ehrlich's. L. Pfeiffer hebt am Schlusse seiner bezüglichen Abhandlung selbst hervor, dass eine bestimmte Deutung der fraglichen Gebilde in dem einen oder anderen Sinne — als Protozoën (Amöben) oder als zellige Elemente des höheren Organismus — so lange als verfrüht erachtet werden müsse, „als noch die histologischen und chemisch-tinctoriellen Kennzeichen für die lange Reihe ähnlich gearteter Zellen so wenig präcis vorhanden wären, und die Zoologen eine Nachprüfung der Bewegungs- resp. auch der Fortpflanzungs-Vorgänge noch nicht vorgenommenen hätten".

Sporozoën bei ‚Molluscum contagiosum'; ansteckendes Epitheliom und ‚Flagellaten-Diphtherie' der Vögel.

Ueber die Natur der sog. ‚Molluscumkörperchen', welche den charakteristischen Bestandtheil der als ‚Molluscum contagiosum' bezeichneten, meist multipel auftretenden kleinen Geschwülste der menschlichen Haut ausmachen, ist lange gestritten worden. Diese Körperchen erscheinen bei mikroskopischer Untersuchung als kugelige oder eiförmige Bildungen von starkem fettähnlichen Glanz, inmitten der gewucherten Schichten der Rete Malpighii, dessen zapfenförmige Proliferation in das Cutislager das zellige Material zum Aufbau der kleinen Geschwülste liefert. Die Discussion über die Natur der in Rede stehenden Bildungen drehte sich wesentlich um zwei einander schroff gegenübergestellte Auffassungen; nach der einen waren die ‚Molluscumkörperchen' nichts anderes als eigenthümlich veränderte Epidermis- resp. Talgdrüsen-Zellen (Kaposi u. A.), nach der anderen stellten dieselben paritäre Elemente dar (Klebs, Virchow, Bollinger, Neisser). Nachdem Virchow bereits auf die Aehnlichkeit der ‚Molluscumkörperchen' mit den Gregarinen (Psorospermien) des Kaninchens hingewiesen, sprach Bollinger[29]) zuerst die in Rede stehenden Gebilde mit voller Bestimmtheit als echte Gregarinen an und zwar auf Grund der von ihm nachgewiesenen Uebereinstimmung des mikroskopischen Verhaltens zwischen dem ‚Molluscum contagiosum' des Menschen einerseits und einer exquisit contagiösen Hautaffection des Geflügels, den sog. ‚Geflügel-Pocken' andererseits, für welch' letzteren Process er die Identität der ‚Molluscumkörperchen' mit wirklichen Gregarinen zufolge seiner Untersuchungen als zweifellos erachtete. Durch die neuesten Untersuchungen Neisser's[30]) und L. Pfeiffer's[31]) ist die Virchow-Bollinger'sche Auffassung wohl zu voller Ge-

wissheit erhoben worden. L. Pfeifer's gründliche Forschungen über die Aetiologie und Pathogenese des ansteckenden Epithelioms der Vögel lassen kaum einen Zweifel darüber, dass die Epitheliombildung durch Einwanderung der Keimlinge eines Protozoon aus der Klasse der Sporozoën (Gregarinen) in die Zellen der Rete Malpighii hervorgerufen wird. Während die von den Parasiten befallenen Zellen bis auf einen schmalen Randsaum und den an den Rand gedrängten Kern aufgezehrt werden, stellt sich eine Proliferation der noch unversehrt gebliebenen Epithelzellen in der Nähe des Invasionsbezirkes ein, deren Abkömmlinge dann gleichfalls successive von den Parasiten invadirt werden, bis deren Vermehrung aufhört und damit der Process der Heilung zustrebt. Neisser's äusserst mühevolle, alle Hilfsmittel der modernen Technik mit gewohntem Geschick verwerthende Untersuchungen an Fällen von menschlichem ‚Epithelioma contagiosum' führten im wesentlichen zu ganz gleichen Ergebnissen, wie diejenigen Pfeiffer's, wenn auch der Entwicklungsgang der Parasiten nicht mit der gleichen Vollständigkeit beobachtet werden konnte, wie an Pfeiffer's, mit Zuhilfenahme des Experiments gewonnenen Objecten. Eine Vermittlung der beiden oben erwähnten, einander gegenüberstehenden Ansichten über die Natur der Molluscumkörperchen hat sich aus den übereinstimmenden Resultaten der Forschungen Pfeiffer's und Neisser's insofern ergeben, als die ‚Molluscumkörperchen' aus einer Verbindung des Parasitenkörpers mit der degenerirten Substanz der invadirten Zellen bestehen, indem sie „in toto verhornte, kern- resp. kernresthaltige, mit den Parasiten angefüllte Epithelzellen“ (Neisser) darstellen.

Nach Pfeiffer steht nun das ansteckende Epitheliom des Geflügels in naher ätiologischer Beziehung zu einer anderen infectiösen Erkrankung der Vögel, welche klinisch allerdings unter einem von den Geflügel-Pocken ganz verschiedenen Bilde verläuft, nämlich als maligne, meist tödtlich endende diphtheritische Affection der Schleimhäute mit ausgesprochener Neigung zum Uebergreifen auf tiefer gelegene Theile. In den diphtherischen Exsudatmassen findet man grosse Mengen von Mikroorganismen, welche weitgehende Aehnlichkeit mit Geisselmonaden (Flagellaten), namentlich den bekannten ‚Trichomonas'-Formen besitzen. Innerhalb des diphtheritischen Gewebes zeigen sich jedoch andere, geisselfreie Formen, welche den Uebergang in die Amöboid- und Dauerform des Parasiten darstellen. In diesen letzteren Entwick-

lungszuständen gleicht dann der ‚Diphtherie'-Parasit vollständig den Entwicklungsformen des ‚Epitheliom'-Parasiten, so dass es sich höchstwahrscheinlich bei beiden Infectionen um einen und denselben specifischen Parasiten handelt, der, wenn der Entwicklungsboden es gestattet, die Form der Geisselmonade annimmt, letztere Gestalt dagegen mit der Amöben-Form vertauscht, wenn der Entwicklungsboden (festes Gewebe) die Ausübung der Flagellum-Thätigkeit verhindert. Die Annahme der ätiologischen Identität des Epithelioms und der ‚Flagellaten'-Diphtherie wird auch durch das Ergebniss der Impfversuche gestützt, indem Schleimhaut-Impfung mit ‚Epitheliom'-Inhalt die ‚Diphtherie' und Haut-Impfung mit ‚Diphtherie'-Stoff das ‚Epitheliom' erzeugt. Rückschlüsse auf die Aetiologie der menschlichen Diphtherie lassen sich aber aus der Ermittlung der Infectionsorganismen der ‚Geflügeldiphtherie' nicht ziehen, da an eine Identificirung beider Krankheiten, wie wir dies schon bei früherer Gelegenheit hervorgehoben, trotz gewisser Aehnlichkeiten in Betreff der Localsymptome, wegen der durchgreifenden Verschiedenheiten des Krankheitsverlaufes etc. nicht wohl gedacht werden kann. Dagegen sind natürlich die von Löffler[32]) als muthmaassliche Erreger der ‚Taubendiphtherie' hingestellten Bacillen durch L. Pfeiffer's obige Untersuchungsresultate, falls sich dieselben bestätigen, der ihnen zugeschriebenen specifisch-pathogenen Bedeutung entkleidet worden; nach L. Pfeiffer stellen diese Bacillen nur accidentelle Mikrobien dar, welche allerdings ‚septische' Complicationen des ‚Diphtherie'-Processes zu veranlassen im Stande sind.

Gregarinose der Thiere und des Menschen.

Bei verschiedenen warmblütigen Thierarten (Kaninchen, Kalb, Hund, Ziege, Hühnern, Tauben) kommen häufig im Darm (bei Kaninchen vielleicht noch häufiger in der Leber als im Darm) Schmarotzer aus der Familie der ‚Coccidien' vor, einer Protozoëngruppe, welche, nach Bütschli's, Leuckart's, Balbiani's u. A. Classification, eine der drei Hauptabtheilungen der ‚Sporozoën' (sive ‚Gregarinen') ausmacht. Die Coccidien sind strenge Epithel-Parasiten. Die amöboiden spindel- oder sichelförmigen Keimlinge derselben dringen in die Epithelzellen des Darms resp. der Gallengänge ein und verharren darin bis sie ziemlich ausgewachsen sind; gegen das Ende der Wachsthumsperiode umgiebt sich der junge eiförmige, aus einer gleichmässig

feingekörnten Masse bestehende Parasit mit einer Schale und tritt dann aus der abgetödteten Wirthszelle heraus. Die weitere Entwicklung des frei gewordenen Parasiten geht in der Weise vor sich, dass der feinkörnige Inhalt sich zu einer centralen Kugel zusammenballt, welche in zwei, später in vier Tochterkugeln (‚Sporen', ‚Psorospermien') zerfällt, die weiterhin eine ebensolche Schale wie der Mutterorganismus erhalten. Im Inneren der Tochtercysten entstehen schliesslich einfache, spindelförmige oder (nach Balbiani) paarige, sichelförmige Keimlinge. Durch die Invasion und Proliferation der Coccidien werden mehr oder minder umfangreiche Abschnitte des Darmepithels resp. der Leber zerstört und es kann in Folge dessen der Tod der inficirten Thiere eintreten; in vielen Fällen wird indessen die Infection mit Coccidien lange Zeit ohne nachweisliche Störungen der Gesundheit ertragen und oft genug heilt der Process in der Leber unter Hinterlassung entsprechender Narben definitiv ab. Frischere Infectionsheerde der Leber stellen sich als weissliche, unscharf begrenzte Knötchen von Hirsekorn- bis Haselnuss-Grösse dar, welche auf Durchschnitten eine Zusammensetzung aus kleinen breiigen gelblichen Heerdchen und seiner festeren, weissen, fibrösen Grundmasse erkennen lassen. Mikroskopisch bestehen die gelblichen Massen aus massenhaften freien Coccidien sowie Eiterkörperchen in allen Stadien des fettigen Zerfalls, freiem fettigen Detritus, den Resten zerstörter Gallengangsepithelien und Gallenpigment. Die fibröse Grundmasse wird durch das verdickte periportale Bindegewebe gebildet, welches in jüngeren Erkrankungsheerden noch deutlich die Gallengänge recognosciren lässt, deren Lumen und Epithelschicht die Niststelle der Coccidienwucherungen abgiebt. In älteren Heerden ist von der Structur der Gallengangswandungen nichts oder nur wenig mehr zu erkennen, die Coccidiennester zeigen sich umgeben von einer sehr zellenreichen Gewebsschicht, die viele epithelioïde und Riesenzellen enthält, welch' letztere häufig einzelne oder mehrere Coccidien einschliessen.

Aehnliche Coccidien- oder, wie sie auch genannt werden, ‚Psorospermien'-Knoten kommen gelegentlich auch in der Leber und im Darmepithel des Menschen vor. Künstler und Pitres[33]) trafen Coccidien ferner in einem pleuritischen Exsudate beim Menschen an, Lindemann fand dieselben im Bindegewebe der Niere in einem Falle von Morbus Brightii und in Nischnei-Nowgorod sollen sie an sonst unveränderten menschlichen Haaren wiederholt beobachtet worden sein[34]).

Eine weitere pathogene Gregarinenart repräsentiren die ‚Psorospermienschläuche' der Muskeln (‚Sarkosporidien', Balbiani), deren bestgekänntes Beispiel die sog. Miescher'schen oder Rainey-schen Schläuche in der Muskulatur des Schweines sind. Wie die Trichinen liegen auch die erwähnten Mikrobien innerhalb der contractilen Substanz der Muskelfasern und erscheinen daselbst als dunkelkörnige, von einer zarten Kapsel umgebene ovale oder mehr gestreckte, bis über 1 mm lange Gebilde; die dunkle Körnung löst sich bei stärkeren Vergrösserungen in eine Aggregation zahlloser kleiner Körperchen von nierenförmiger oder ovaler Gestalt auf, welche als den Coccidienkeimen (Psorospermien) gleichwerthige Bildungen zu betrachten sind. Nicht selten fallen die Psorospermienschläuche der Verkalkung anheim. Die Anwesenheit der in Rede stehenden parasitären Organismen ruft in dem Muskelfleisch keinerlei oder doch nur recht geringfügige degenerative resp. entzündliche Veränderungen hervor; auch das Allgemeinbefinden der Thiere wird durch die Psorospermieninvasion in der Regel nicht merklich gestört. Der Genuss psorospermienhaltigen Fleisches kann nach den darüber vorliegenden zahlreichen Erfahrungen als ungefährlich bezeichnet werden. Die pathologische Bedeutung der Miescher'schen Psorospermienschläuche ist nach alledem eine sehr geringe. Ausser beim Schweine kommen Psorospermienschläuche von wesentlich gleichem morphologischen und pathogenen Verhalten auch noch bei sehr vielen anderen Säugethierarten sowie bei Vögeln und Fischen vor. Bei Schafen entwickeln sich die Psorospermien mit Vorliebe in der Speiseröhre und zwar treten sie hierselbst in zwei verschiedenen Formen auf, einmal als intrafibrilläre Form, welche ganz den Miescher'schen Schläuchen der Schweinemuskeln gleicht, andererseits als interstitielle Form, welche rundliche hirsekorn- bis haselnussgrosse Knoten bildet[35]). Ob auch beim Menschen Psorospermienschläuche (Sarkosporidien) vorkommen, muss als fraglich bezeichnet werden. L. Pfeiffer[36]) hat die Vermuthung aufgestellt, dass die von E. Wagner, Unverricht, Hepp und Strümpell beobachteten Fälle von ‚Polymyositis acuta' beim Menschen durch Infection mit Muskelgregarinen bedingt gewesen sein könnten, obwohl es ihm nicht gelang, dieser Vermuthung durch Untersuchung von Theilen der betreffenden Muskeln einen festeren, thatsächlichen Anhaltepunkt zu geben. Zu bestimmteren positiven Ergebnissen gelangte dagegen an dem gleichen Untersuchungsmateriale Rieck[37]), welcher in

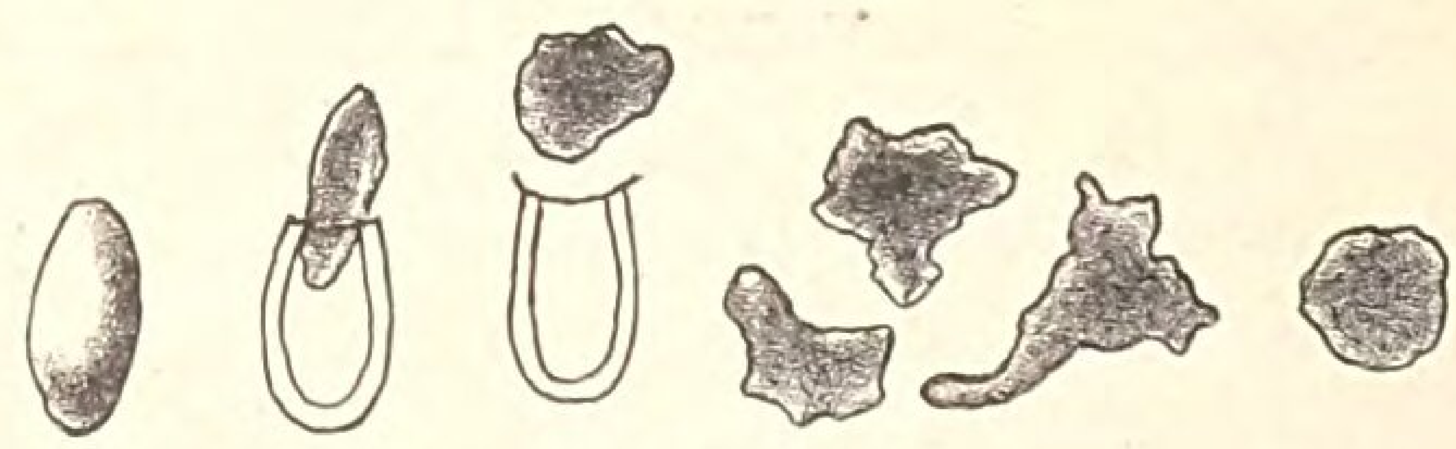
den bezüglichen Muskeln dieselben amöboiden Entwicklungsformen der Sarkosporidien gefunden zu haben glaubt, wie sie von ihm zuvor in zwei Fällen von Myositis gregarinosa bei Thieren beobachtet worden waren. Doch entbehrt Rieck's erwähnte Deutung der von ihm gesehenen Formen noch der abschliessenden Sicherheit. Immerhin verdient die von L. Pfeiffer und Rieck angebahnte Auffassung volle Beachtung seitens der zukünftigen Forschung.

Wir müssen uns mit obigen Aphorismen über die pathogenen Coccidien- und Psorospermien begnügen; wer sich eingehender über diese Parasitenformen und ihr Verhalten im thierischen resp. menschlichen Organismus zu unterrichten wünscht, findet in den citirten Arbeiten von L. Pfeiffer und Rieck eine treffliche Zusammenstellung des durch eigene Forschungen der beiden genannten Autoren bereicherten derzeitigen Wissens über die in Rede stehenden Gebilde nebst erschöpfenden Literaturangaben.

3) Die Sporozoën (Mikrosporidien) der Pebrine-Krankheit der Seidenraupen.

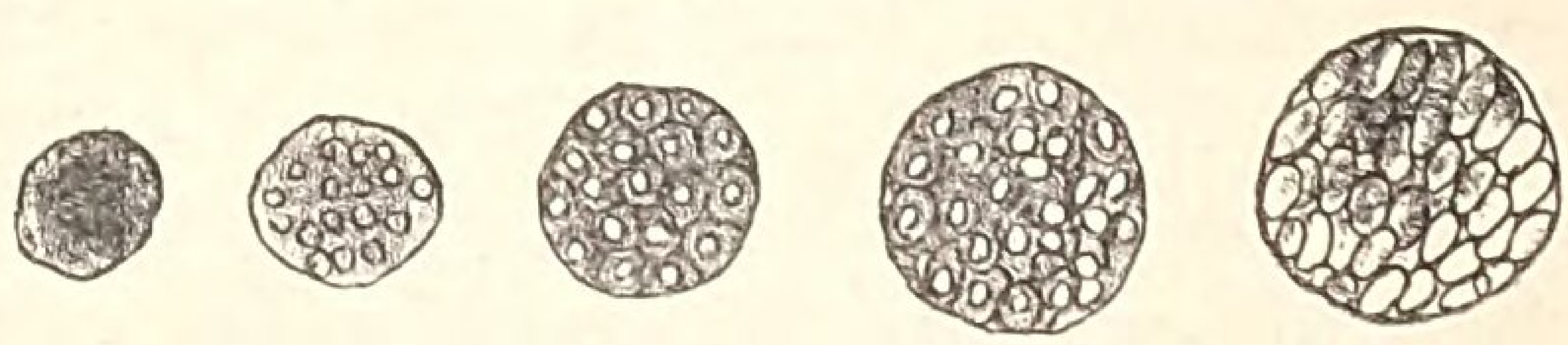
Die Ansicht, dass die parasitischen Erreger der ‚Pebrine', eine der verheerendsten Krankheiten der Seidenspinner, als psorospermienartige Gebilde anzusehen seien, war schon von dem Entdecker derselben, Leydig, geäussert worden; doch trat diese Auffassung später gegenüber der Annahme zurück, dass die in Rede stehenden Mikroorganismen den Spaltpilzen oder Spaltalgen angehörten (Nägeli, Lebert u. A.), bis namentlich durch Balbiani's[38]) hervorragende Untersuchungen, welche in neuester Zeit durch L. Pfeiffer[39]) vollkommen bestätigt worden sind, die ersterwähnte Ansicht zu fast allgemeiner Anerkennung gelangte. Nach Balbiani sind die Pebrineorganismen den niedrigsten, wenigstentwickelten aller bekannten Sprozoënarten, den von ihm sog. ‚Mikrosporidien' einzureihen. Der Entwicklungsgang dieser in der Insectenwelt weit verbreiteten parasitischen Sporozoënspecies ist der, dass aus kleinen eirunden, mit glänzender Hülle versehenen Körperchen, den Keimen (Sporen, Dauerformen) der Parasiten, amöboide Keimlinge ausschlüpfen, welche auf Kosten der invadirten Gewebs- und Blut-Zellen des Insectenkörpers zu sog. ‚Sarcodeklümpchen' (‚pecto-plasmatisches Stadium' der Entwicklung nach L. Pfeiffer) heranwachsen, in deren Innern sich sodann die

neuen Sporen bilden. Nachfolgende Abbildungen, welche dem berühmten Werke Balbiani's: „Leçons sur les Sporozoaires“ entlehnt sind, veranschaulichen den erwähnten Entwicklungscyklus des Pebrineparasiten.



97.

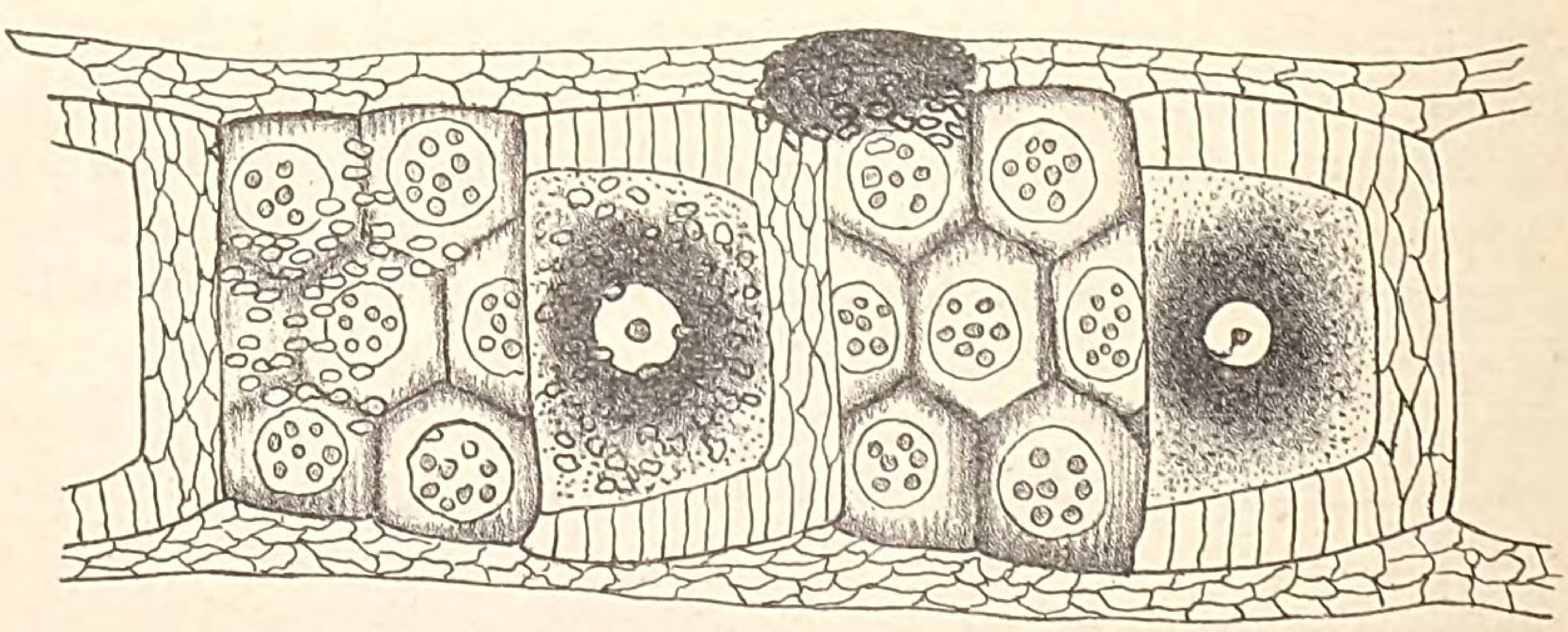
Sporen (die sog. ‚Cornalia'schen Körperchen') des Pebrineparasiten, welche sich an einem Ende öffnen, um den amöboiden Keimling austreten zu lassen.



98.

Sarcodeform des Pebrineparasiten; Entwicklung der Sporen (Cornalia'sche Körperchen) im Innern der Sarcodemasse.

Der gesammte Entwicklungsgang, von der Sporenkeimung bis zur Bildung der reifen, mit neuen Sporen dicht erfüllten Sarcodeformen, vollzieht sich im Leibe des inficirten Insects; nach vollendeter Reife zerfällt der Leib der Sarcode, da derselbe eben voll-



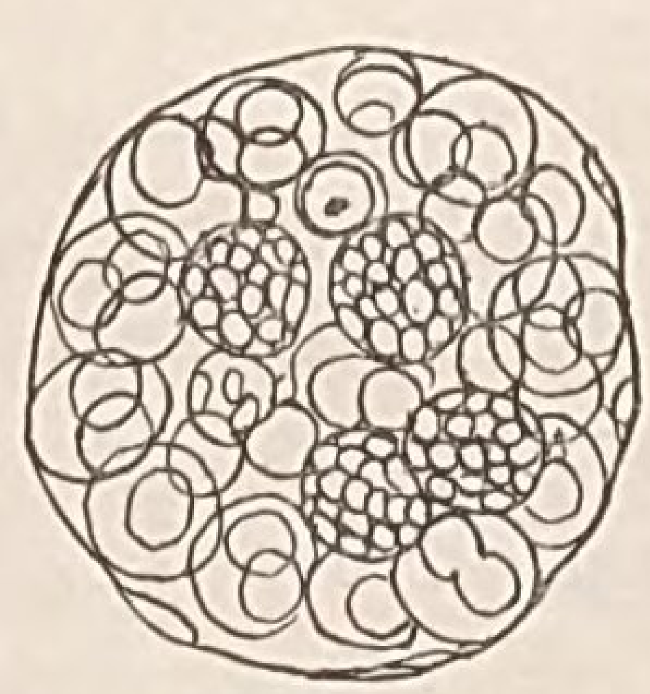
99.

Theil einer Ovarial-Scheide von einer erwachsenen Seidenraupe. Man sieht sowohl ein Ovulum und die entsprechenden vitellogenen Zellen als auch die epitheliale Deckschicht von Mikrosporidien befallen (Figuren 99, 100 und 101 nach Balbiani, Leçons sur les sporozoaires).

ständig durch die Bildung der Sporen aufgezehrt ist und letztere zerstreuen sich nun nach allen Richtungen, um an anderen Stellen des Körpers von neuem den Entwicklungsgang einzuleiten, bis, bei intensiver Infection, der Organismus des inficirten Insects schliess-

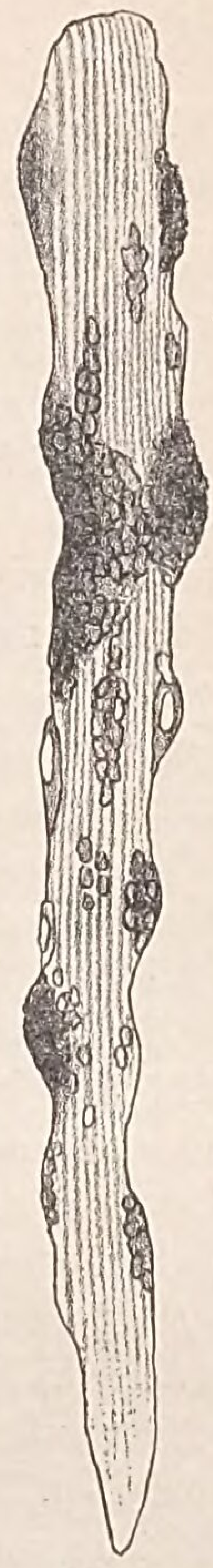
lich durch und durch von Mikrosporidien durchsetzt ist. Von dieser, von Balbiani gegebenen Darstellung weicht L. Pfeiffer nur insofern etwas ab, als sich nach ihm die reifen Sarcodeklümpchen mit einer doppelten, von den Körperzellen abstammenden Hülle umziehen, nach deren Abstreifung resp. Platzen die Sporen erst frei werden.

Von grösstem Interesse ist nun die zuerst von Pasteur constatirte und von allen späteren Beobachtern bestätigte Thatsache, dass die Pebrine-Organismen auch in die Ei- und Samen-Zellen der pebrinekranken Thiere übergehen (vergl. Figuren 99, 100, 101), und dass die betreffenden Generationszellen trotzdem nicht, wie man a priori geneigt sein könnte, zu glauben, vernichtet werden, sondern, ganz im Gegentheil, die Fähigkeit der Befruchtung und Keimung beibehalten, um den todbringenden Parasiten auf das neu sich aus ihnen entwickelnde Insect zu übertragen. Es bezeugt diese Thatsache in denkbarst klarer, unverwerflicher Weise das Vorkommen einer echten parasitären Infection auf dem Wege der Zeugung, was angesichts der herrschenden Abneigung gegen die Annahme eines derartigen Infectionsmodus bei den Infectionskrankheiten der höheren Thiere resp. des Menschen auch an dieser Stelle nochmals nachdrücklich betont sein möge. Pasteur hat der Seidenindustrie einen ausserordentlich wichtigen Dienst geleistet, indem er durch Einführung des Verfahrens der ‚Zellengrainage', wobei die Schmetterlingspärchen in nummerirten Isolir-Zellen separirt und nach der Eierablegung und dem Absterben mikroskopisch auf Pebrineorganismen untersucht werden, um nach Feststellung des Vorhandenseins der Parasiten in den Schmetterlingsleibern die Eier der betreffenden Thiere von der



101.

Follikel des Hodens einer gut entwickelten Seidenraupe, Haufen von Mikrosporidien enthaltend, die mit den inneren Spermatoblasten gemischt sind.



100.

Spermatisches Bündel einer Seidenraupe, welches sowohl unter der Hüllmembran als auch zwischen den spermatischen Filamenten von Mikrosporidien invadirt ist.

Zucht auszuschliessen, der Verbreitung der verheerenden Seuche in den Seidenzüchtereien Einhalt zu thun gelehrt hat. Der erwähnte praktische Erfolg des Pasteur'schen Verfahrens liefert zugleich den evidenten Beweis, dass die erbliche Uebertragung den hauptsächlichen, wenn nicht den ausschliesslichen Weg der spontanen Fortpflanzung der in Rede stehenden epizootischen Erkrankung der Seidenspinner darstellt. Die Pebrine-Krankheit kann allerdings auch durch Ansteckung mittels des mit Pebrineorganismen behafteten Futters übertragen werden, wie die bezüglichen Experimente Balbiani's, Maillot's, L. Pfeiffer's u. A. festgestellt haben; ob indessen unter natürlichen Verhältnissen die Infection häufig auf letzterem Wege zu Stande kommt, muss angesichts des durchschlagenden Erfolgs der Pasteur'schen Vorbeugungsmaassregel um so mehr bezweifelt werden, als Tenhold's[40]) neueste einwandsfreie Versuche gezeigt haben, dass die Infection nach Fütterung junger Räupchen mit Eichenblättern, welche an den Rändern stark mit mikrosporidienhaltigem Brei bestrichen waren, keineswegs regelmässig eintrat, sondern bei der Hälfte der Versuchsthiere ganz ausblieb und bei der Mehrzahl der übrigen Thiere nur eine sehr spärliche Entwicklung von Pebrineorganismen im Thierkörper zur Folge hatte.

Man hat bisher die Pebrinekrankheit der Seidenspinner als identisch mit der sog. ‚Fleckenkrankheit' der genannten Thiere betrachtet; die neuesten Ermittlungen Tenhold's[41]) machen indessen diese Annahme zweifelhaft. Dieser Forscher fand nämlich bei einer jüngst angestellten grösseren Versuchsreihe, dass die Raupen und Schmetterlinge, welche sich aus pebrinehaltigen Eiern entwickelten, durchaus nichts von den Symptomen der sehr acut verlaufenden ‚Fleckenkrankheit' darboten, sondern nur einem chronischen Siechthum ohne jegliche Fleckenbildung an der Körperoberfläche verfielen, welcher langsame Krankheitsverlauf ganz mit der langsamen Entwicklung der Pebrineorganismen übereinstimmt. Tenhold vermuthet daher, dass das pathogene Agens der ‚Fleckenkrankheit' irgend ein Bacterium sei, wie ja auch andere seuchenhafte Krankheiten von Insecten, speciell auch der Seidenspinner, auf die Einwirkung pathogener Bacterien zurückgeführt sind[42]). Dass bisher bei der ‚Fleckenkrankheit' so häufig Pebrineorganismen gefunden wurden, erklärt sich nach Tenhold aus der ungemein grossen Verbreitung der letztgenannten Parasiten beim Seidenspinner und aus der von vornherein zulässigen Annahme,

dass die mit Pebrine behafteten Individuen der Infection mit dem präsumptiven nosogenen Bacterium der Fleckenkrankheit leichter zugänglich sind und erliegen, als gesunde Thiere.

Literatur und Anmerkungen zu Vorlesung 14.

Zum Capitel 1: Die ‚Malaria-Plasmodien'. Die Hämatozoën der ‚Surra'. Infusorien- und Flagellaten-Befunde bei Scorbut und perniciöser Anämie.

1) Vergl. oben: p. 715 sowie Golgi's neueste Abhandlung: Ueber den angeblichen Bacillus malariae von Klebs, Tommasi-Crudeli und Schiavuzzi (Ziegler's Beiträge zur patholog. Anatomie Bd. IV, 1889). **2**) Comptes rendus 1882, no. 17; Traité des fièvres palustres. Paris 1884; Les Hématozoaires du paludisme (Annales de l'Institut Pasteur 1887, no. 6). **3**) Comptes rendus 1882, no. 8. **4**) Marchiafava und Celli, Untersuchungen über die Malaria-Infection (Fortschr. d. Med. 1885 p. 339 u. 787); Studi ulteriori sulla infezione malarica (Archivio per le scienze mediche vol. X, 1886, no. 9 p. 185); Sulla infezione malarica (Estratto dagli Atti della R. Accademia medica di Roma Anno XIII, 1886—1887, serie VI, vol. III). **5**) Councilman und Abbot, A contribution to the pathology of malaria fever (Amer. Journ. of the med. sc. 1885, p. 416); Golgi, Sull'infezione malarica (Archivio per le scienze mediche vol. 1886, no. 4 p. 109); Golgi, Ancora sulla infezione malarica (Estratto dalla Gazetta degli Ospedali 1886, no. 53); Sternberg, The malarial germ of Laveran (The Medical Record vol. XXIX, no. 18, May 1886). Councilman, Certain elements found in the blood in cases of malarial fever (Transact. of assoc. of amer. phisicians p. 89, Philadelphia 1886) und: Further observations on the blood in cases of malarial fever (Medical News vol. I, 1887, no. 3 p. 59) sowie: Neuere Untersuchungen über Laveran's Organismus der Malaria (Fortschr. d. Med. 1888, No. 12 u. 13); Metschnikoff, Zur Lehre von den Malariakrankheiten (Russkaja Medicina 1887, No. 12 [Russisch]; cf. Referat in des Verf.'s Jahresber. f. pathog. Organismen III, 1887, p. 325); Chenzinsky, Zur Lehre über den Mikroorganismus des Malariafiebers (Centralbl. f. Bacteriologie und Parasitenk. Bd. III, 1888, No. 15); Guarnieri, Ricerche sulle alterationi del fegato nella infezione da Malaria (Estratto dagli Atti della R. Accademia med. di Roma Anno XIII, 1886—1887, serie II, vol. III); Osler, The hämatozoa of malaria (Transactions of Pathological Society of Philadelphia vol. XII and XIII, 1887, p. 45); Sacharoff, Untersuchungen über den Parasiten des Malariafiebers (Protokolle d. Sitz. d. kaukasisch. medic. Gesellsch. zu Tiflis 1888, No. 6 p. 147 [Russisch]; cf. Centralbl. f. Bacteriol. Bd. V, 1889, Nr. 13 p. 452); Celli und Guarnieri Sull' etiologia dell'infezione malarica (Atti della R. Accademia med. di Roma

Anno XV, vol. IV, Serie II); Golgi, Ueber den Entwicklungskreislauf der Malariaparasiten bei der Febris tertiana (Fortschr. d. Med., 1889, No. 3 p. 81 bis 100). — Auffallend ist, dass unseres Wissens aus Deutschland bisher noch keine bestätigende Mittheilungen über das Plasmodium Malariae eingelaufen sind. Verf. selbst hat seit der Publicationen M.'s und C.'s nur an zwei Fälle von Intermittens Blutuntersuchungen anzustellen Gelegenheit gehabt. Das Resultat war in beiden Fällen bezüglich des Plasmodiennachweises ein negatives. Irgend welchen Schluss aus diesem negativen Ergebniss zu ziehen, ist um so weniger zulässig, als in beiden Fällen vor der Untersuchung Chinin resp. Arsen genommen worden war. Doch wäre immerhin die Möglichkeit in's Auge zu fassen, dass die Wechselfieber bei uns zu Lande von denjenigen in den classischen Malariadistricten ebenso ätiologisch verschieden seien, wie die Cholera nostras von der echten indischen Cholera. 6) Näheres über die erwähnte Streitfrage findet der Leser in dem Jahresber. des Verf.'s pro 1886 und 1887; vergl. hierzu ausserdem: Golgi, Ueber den angeblichen Bacillus Malariae etc., a. d. sub 1 c. O. sowie: Cattaneo und Monti, Alterazione degenerative dei corpuscoli rossi del sangui e alterazioni malariche dei medesimi. Diagnosi differentiale (Archivio per le scienzi mediche. Vol. XII, 1888, no. 6). Danilewsky's ausgezeichnete bezügliche Beobachtungen sind in des Autors neuestem Werke: La parasitologie comparée du sang I., Charkoff 1889 zusammengestellt. 7) A. d. sub 5 c. O. 8) Sulla intima struttura del Plasmodium malariae (Riforma med. 1888, no. 208 u. 236) und: Sull'etiologia dell'infezione malarica (Atti della R. Accademia med. di Roma Anno XV, vol. IV, serie II). 9) In den schweren Fällen von Malaria (febris perniciosa) vermissten Marchiafava und Celli das Pigment in den Plasmodien zuweilen vollständig. Auch wird, worauf Golgi zuerst hingewiesen und Marchiafava und Celli bestätigt, der Pigmentgehalt der Plasmodien von den Jahreszeiten beherrscht, indem im Frühling und Winter vorzugsweise pigmentirte, im Sommer und Herbst überwiegend unpigmentirte Formen auftreten. 10) Marchiafava und Celli schildern den allmähligen Entwicklungsgang der Halbmondformen aus kleinen spindelförmigen, melaninhaltigen Körperchen innerhalb der rothen Blutzellen; es ist jedoch fraglich, ob die von M. und C. angenommene Entwicklungsreihe dem thatsächlichen Entwicklungsvorgange entspricht. 11) Councilman vermochte bei seinen ausgedehnten Untersuchungen die Halbmondformen niemals innerhalb der rothen Blutzellen zu finden. 12) Councilman vermochte in 150 Fällen von Malaria (in denen kein Chinin verabreicht worden war) die Plasmodien ausnahmslos nachzuweisen. 13) Nach L. Pfeiffer (Zeitschr. f. Hygiene Bd. II, 1887, p. 397) sollen im Blute von Vaccinirten und Scharlachkranken Gebilde vorkommen, welche mit den Malariaplasmodien grosse Aehnlichkeit besitzen. Die der Abhandlung beigegebenen Abbildungen gestatten nicht, ein sicheres Urtheil über die etwaige Identität oder Nichtidentität der Pfeiffer'schen Beobachtungsobjecte mit den Malariaplasmodien abzugeben. Undenkbar wäre aber keineswegs, dass auch Scharlach und Vaccine (resp. Variola) durch Mikrobien aus

der Classe der Protozoën hervorgerufen würden. **14**) Ricerche sulle alterazioni del fegato nella infezione da Malaria (Atti della R. Accademia med. di Roma Anno XIII, 1886—1887, vol. III, serie II). **15**) A. d. sub 5 c. O. **16**) Sulla infezione malarica (Atti della R. Accademia medica di Roma Anno XIII, 1886—1887). **17**) Ricerche sulle alterazioni del fegato nella infezione da Malaria (ibidem). **18**) Il fagocitismo nell'infezione malarica (Riforma med. Anno IV, 1888, Maggio). **19**) Vergl. Th. I, p. 114. **20**) Flagellated Protozoa in the Blood of Diseaded and apparently Healthy Animals (Journal of the Royal Microsc. Society 10th. November 1886). **21**) Th. I, p. 76.

Zum Capitel 2: Die Amöben bei der Dysenterie der Aegypter. Die Protozoën bei Keuchhusten etc.

22) Zur Aetiologie der Dysenterie in Aegypten (Virchow's Archiv Bd. CV, 1886, p. 521. **23**) Die Literatur über Amöben-Befunde im Darmkanal findet der Leser sehr sorgfältig zusammengestellt und kritisch gesichtet in L. Pfeiffer's Abhandlung: Weitere Untersuchungen über Parasiten im Blute und in der Lymphe bei den Pockenprocessen (Correspondenzbl. d. allgem. ärztl. Vereins von Thüringen 1888, No. 11). **24**) Zur Aetiologie der Leberabscesse. Lebende Dysenterie-Amöben im Eiter der dysenterischen Leberabscesse (Centralbl. f. Bacteriol. u. Parasitenk. Bd. II, 1887, No. 25). **25**) Ueber parasitäre Protozoën im Keuchhusten-Auswurf (Zeitschr. f. wissensch. Zoologie Bd. XI. III, 1886, Heft 1). **26**) Vergl. Th. II, p. 388 ff. **27**) a. Ein neuer Parasit der Pockenprocesse aus der Gattung Sporozoa (Leuckart). (Correspondenzbl. d. allg. ärztl. Vereins von Thüringen 1887, No. 2) und Monatschr. f. prakt. Dermat. 1887, No. 10. b. A. dem sub 24 c. O. **28**) Ueber Protoïden in den animalischen Impfstoffen (Monatschr. f. prakt. Dermat. 1887, No. 5) und: Ueber Proteïden oder Amöben bei Variola vera (ibidem) 1887, No. 10). **29**) Ueber die Ursache des Molluscum contagiosum (Tagebl. d. Versamml. Deutscher Naturf. u. Aerzte in Cassel 1878 und: Vierteljahrschr. f. Dermat. u. Syphilis 1879 p. 152); ferner: Ueber Epithelioma contagiosum beim Haushuhne etc. (Virchow's Archiv, Bd. LVIII, 1873). **30**) Ueber das Epithelioma (sive Molluscum) contagiosum. (Vierteljahresschr. f. Dermatol. u. Syphilis 1888 p. 553). **31**) Ueber Gregarinose, ansteckendes Epitheliom und Flagellatendiphtherie der Vögel (Zeitschr. f. Hygiene Bd. V, 1888, p. 363). **32**) Vergl. p. 707. **33**) Sur une psorospermie trouvée dans une humeur pleuritique (Journ. de micrographie 1884). **34**) Vergl. Perls' Lehrb. d. allgem. Pathol. II, p. 94. **35**) Eingehende Mittheilungen über die Psorospermienkrankheit der Schafe bringen die neuesten Arbeiten von Morot (Recueil de Méd. vétér. p. 369, 1886) und von L. Pfeiffer (die Psorospermienschläuche (Sarco- und Mycrosporidia), speciell von der Speiseröhre des Schafes und die Myositis gregarinosa der Warmblüter (Zeitschr. f. Hygiene Bd. IV, 1888, p. 402). **36**) A. d. soeben c. O. **37**) Sporozoën als Krankheitserreger bei Hausthieren (Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. XIV, 57).

Zum Capitel 3: Die Sporozoën (Mikrosporidien bei der Pebrinekrankheit der Seidenraupen).

38) Leçons sur les sporozoaires. Paris 1884, Doin; daselbst sind auch die früheren einschlägigen Arbeiten B.'s citirt. **39**) Die Mikrosporidien und die Fleckenkrankheit (Pebrine) des Seidenspinners (Zeitschr. f. Hygiene Bd. III, 1888, p. 469). **40**) Neue Studien über die Pebrinekrankheit der Seidenspinner (Centralbl. f. Bacteriol. u. Parasitenk. Bd. IV, 1888, No. 16 p. 481). **41**) A. d. soeben c. O. **42**) Th. II, p. 394 ff.).

Autoren-Register.

Abbe 155. 156. 838.
Affanassieff 734. 876.
Alibert 382.
Ali-Cohen 794.
Alvarez 682. 688. 687-690.
Archangelski 394.
Arloing 64. 441. 472. 474. 477.
Arning 273. 475. 476.
Arnold 556. 570. 579. 590. 591. 601.
d'Arsonval 190.
Artigalas 238. 254.
Aufrecht 392. 535. 583. 681.
Auspitz 382. 383.

Babes 230. 384. 385. 389. 393. 497. 564. 641. 642 656. 662. 687. 690. 691. 696. 781. 796. 798. 799. 801. 812. 819. 873. 878. 879.
Baginsky 914. 915.
Bahrdt 386.
Balbiani 942-948.
Ballance 732.
Bang 624.
Banti 298. 865 866.
Baransky 877.
Bareggi 389. 922.
v. Bärensprung 912.
de Bary 15. 17. 21. 22. 44-46. 54. 56. 66. 72-74. 97. 126.
Baumgarten 13. 31. 199. 200. 212. 296. 297. 453. 532-534. 540-544. 548. 549. 553. 555. 559. 562. 571. 579. 581. 582. 584. 591. 594. 596. 598. 610. 611. 615. 618. 625. 637-639. 645. 656. 665 672. 683. 684. 723. 732. 733. 749. 783. 867.
Bazin 912.
Béchamp 59. 395.
Becker 290. 297. 298. 307. 321.
Beely 552.
Behrend 912.
Benda 546.
Bender 612.
Berdez 795.
Berg 634.
Bergkammer 596. 597.
Bergmann 67. 280.
Bertoye 298. 327. 328.
Besançon 300.
Beumer 518. 527. 528. 717.
Bezold 721.
Biedert 540. 583. 783.
Bienstock 684.
Billroth 119. 120. 229. 235.
Binz 551.
Biondi 287. 293.
Birch-Hirschfeld 300. 681. 848.
Bitter 294.
Bizzozero 388. 710. 732.
de Blasi 742.
Block 612.
Bochefontaine 810.
Bockhart 274-276. 279. 284. 293. 298. 302. 304. 305. 310. 912.
Boeck 656.
Bohn 393.
Boinet 393.
Bollinger 107. 266. 385. 428. 452. 464-466. 475. 502. 602. 610. 617. 673. 869. 871. 874. 881. 889. 940.
Bonnardi 717.
Bonome 258. 298. 299. 324-327. 645. 656. 659. 717. 719. 860. 862.
Bonorden 913.
Bordoni-Uffreduzzi 238. 247-250. 388. 389. 392. 474. 475. 495. 641-643. 645-647. 732. 862-866.
Boström 875. 876. 879. 880.
Bouchard 663.
Bouley 393.
Bourcheron 298.
Boy-Teissier 393.
Bramwell 300.
Brauell 6. 8. 427.
Brazzola 264.
Brefeld 22. 56. 162. 189. 914.
Brétonneau 694. 708.
Brieger 67. 263. 294. 299. 303. 362. 471. 512. 525. 527. 713. 719. 720. 793-795. 809.
Brown 134.
Bruns 551. 552.
Buchner 30. 83. 121. 122. 146. 439. 454. 508. 512. 781. 790. 793. 801. 839.
v. Buhl 86. 519. 530. 579. 582.
Bujwid 793. 794.
Bumm 271-283. 291. 297. 298. 302. 305. 306. 309-312. 349.
Burdon-Sanderson 388.
Burger 384. 734.
Burkart 300.
Bütschli 942.

Cadéac 620. 669. 679.
Cagniard Latour 3.
Cahen 794. 795.
Campena 647.
Canali 884.
Canestrini 798. 799.

Cantani 795. 813. 836. 837.
Capitan 663.
Carle 717.
Carter 41. 845.
Cattani 795. 807. 812.
Cavagnis 549. 550. 629.
Ceci 778. 861.
Celli 7. 75. 111. 140. 497. 615-617. 620. 716. 793. 922. 925. 927. 931-933.
Chamberland 206. 441. 461. 462.
Chantemesse 527. 711-714. 748.
Charrin 663.
Chassiotis 653-655.
Chauveau 88. 388. 441. 472. 474.
Chiari 687. 886.
Chotzen 392.
Christot 662.
Cohn, F., 35. 44-46. 57. 59. 61. 64. 119. 120. 123. 125. 388. 922.
Cohnheim 29. 30. 41. 269. 285. 313. 317. 342. 347. 383. 529-531. 533. 590. 730.
Colomiatti 721.
Columella 1.
Cornet 619. 620.
Cornevin 475-477. 483. 485. 487. 489.
Cornil 230. 384. 389. 393. 555. 656. 659. 687-689. 712.
Councilman 922. 927. 930.
Coze 388.
Crooke 386.
Crookshank 935. 936.
Curschmann 445. 453. 524.
Cushing 299. 350. 504

Dähnhardt 391.
Damsch 647.
Danielssen 641. 656.
Danilewsky 76. 922.
Davaine 8. 427. 428. 443. 490. 493. 495.
Deichler 939.
Demme 391.
Deneke 776. 783-794. 808.
Dieckerhoff 745. 747.
Dirckinck-Holmfeld 319. 447. 450.
Disse 684-686. 749.
Dittrich 687-691. 693.
Doléris 349.
Doutrelepont 682-684.
Doyen 299. 360-363. 780. 795. 807. 812.
Duboué 836.
Duclaux 64. 298.
Duguet 541.
Dunham 794.
Dunin 298. 524.
v. Dusch 59.
Dyrmont 438. 800.

Eberth 7. 236. 300. 331. 338. 344. 378-381. 505. 506. 523. 590. 747-749.
Edington 385. 387.
Ehrenberg 313. 736.
Ehrlich 132. 139. 140. 142. 143. 377. 471. 509. 542. 543. 559. 643. 644. 655. 666. 782. 940.
Eichhorst 392.
Eichstedt 905.
v. Eiselsberg 234. 297-299. 360-362. 688-690. 717.
Eisenberg 801.
Eisenlohr 300.
Emmerich 192. 234. 448. 511.
Engelmann 64.
Eppinger 393. 864.
v. Ermengem 732. 780. 781. 783. 795. 801. 807.
Ernst 298. 725. 748.
Escherich 293. 298. 306. 713. 783.
v. Esmarch 801.
Eve 685.
Ewald, C. A., 203. 816.

Falk 438. 548. 549. 638.
Falkenheim 125.
Fatichi 238. 250. 253.
Fehleisen 223. 226. 229. 230. 274.
Feiler 389.
Feltz 388.
Ferran 780. 834.
Ferraresi 677.
Feser 475.
Fick, E., 724.
Finkler 737. 776. 778. 783-791.
Fischer, F., 549. 553. 635. 638. 776.
Fischer, H., 548-550.
Flemming 521. 561.
Flügge 226. 239. 366. 395. 455. 460. 461. 470. 474. 475. 478. 491. 527. 599. 697. 700. 701. 717-720. 747. 778. 779. 797. 830. 831.
Foà 238. 247-250. 860. 862.
v. Fodor 58. 93. 458.
Fokker 428.
Fol 191. 393.
Forbes 395. 396.
Forster 218. 799.
Fortes 733.
Fox, Hingston, 663.
Frank 467. 838.
Franke 722-726. 732.
Fränkel, A., 7. 176. 223. 237-241. 243. 245-247. 249-251. 255. 258. 260. 263. 265. 271. 326. 350. 352. 366. 376. 385. 386. 524. 527. 568. 689. 707. 708. 739. 740. 864.
Fränkel, B., 298. 529. 530. 544.
Fränkel, C., 226. 273. 293. 508.
Fränkel, E., 300. 301. 307. 321. 327. 504-506. 512. 515-517. 524. 527. 528. 682. 722-726. 779. 787. 799. 800. 827.
Franken 201.
Frankland 802.
Freire, Dom., 732.
Fresenius 38.
Freudenberg 386.
Friedländer 7. 80. 236-244. 260. 264. 268. 316. 366 367. 376. 508. 523. 531-534. 565. 688-692. 864-866.
Friedrich 466.
v. Frisch 439. 688. 690.
Frobenius 236. 244.
Fürbringer 41.
Fütterer 141.

Gaffky 31. 174. 206. 216. 367. 470. 471. 489. 491. 493-495. 506-509. 513. 515. 518-520. 527. 776. 800.
Gamaleia 744. 745. 834. 835.
Ganghofer 687.
Garrè 81. 290. 297-299. 302-305. 310. 389-391. 448. 568.

Gärtner 217. 226. 295. 437.
Geisler 189.
Gerhardt 932.
de Giacomi 141. 142.
Gibert 912.
Gifford 298. 460.
Goethe 27.
Goldschmidt 717.
Golgi 922. 925-928. 933. 934.
Goodsir 47.
Gottstein 141. 542. 685.
Gram 141. 142. 224. 245. 264. 273. 274. 280. 291. 305. 306. 338. 367. 373. 432. 509. 511. 666. 685. 689. 692. 713. 782. 878. 879.
Grassi 76.
Grawitz 24. 29-31. 35-37. 89. 90. 121. 122. 288. 289. 303. 304. 307-310. 313. 316. 317. 590. 745. 747. 862. 905. 906. 908. 913-915. 917.
Greenfield 864.
Grenacher 689.
Grohé 28-30. 35. 36.
Grube 392.
Gruber 779. 781. 783. 802. 803. 839.
Gruby 76. 905.
Grünhagen 602.
Gscheidlen 58.
Guarnieri 140. 366. 615-617. 620. 677. 922 930. 933.
Guillebeau 483. 489.
Günther 236. 842. 878.
Guttmann 299. 389. 390. 437. 642. 645. 656. 798.

Häckel 91.
Hadelich 291.
Hafner 477.
Hajek 270.
Hallier 45. 662. 905.
Hamonic 681.
Hänsell, P., 532.
Hansen 7. 641. 642. 646. 649. 653. 658.
Harz 869. 874. 875.
Haupt 634.
Hauser 58. 128. 860-863.
Haushalter 620.
Hebra 687. 912.
Heiberg 300. 350.
Heller 301.
Henle 2-4.
Hepp 944.
Heraeus 793.
Héricourt 541.
Hess 441. 451. 477. 483. 484. 489.
Hesse, R., 469. 470.
Hesse, W., 192. 469. 470.
Heubner 386. 707. 711.
v. Heukelem 591.
Heydenreich 841. 843. 844. 846. 849.
Heyn 296.
Hildebrandt 455. 614.
Hiller 58. 287.
Hingston Fox 603.
Hirsch, Aug., 660. 661.
Hlava 393. 862.
Hochsinger 382. 392. 681. 717. 719.
Hochstetter 800.
Hoffa 280. 287. 297. 298. 463. 568.
v. Hofmann 620. 696. 697. 699-702.
Hohnfeldt 313.
Homén 590.
Hoppe-Seyler 287.
Horner 721.
Huber 319. 443. 447. 845.
Hueppe 46. 47. 64. 126. 146. 148. 176. 187. 192. 288. 490-494. 502. 517. 737. 738. 779. 780. 783. 792. 797. 798. 809. 813. 815. 828.

Ines 744.
Israel, James, 869-871. 873. 874. 880. 884. 888. 889.
Israel, O., 7. 662. 663. 875. 877.
Iwanowsky 657.

Jaboulay 278.
Jadassohn 794.
Jakowski 690.
Jamieson 385. 387.
Jani 636.
Jenner 87.
Jensen 474. 890.
Johne 375-378. 630. 875. 878. 890.
Jürgensen 236. 261. 265.

Kaposi 687. 912. 913. 940.
Kapper 883.
Karg 616.
Kartulis 374. 375. 727. 729. 937. 938.
Kassowitz 392. 687.
Kaufmann 31. 38.
Keber 388.
Kehrer 914. 915.
Kiener 662.
Kitasato 796-799. 800. 802. 803. 836.
Kircher, Athan., 1.
Kitt 433. 477. 483. 485-487. 489. 491. 493. 494. 497. 498. 502. 663. 666. 669. 676.
Klamann 384. 691. 739.
Klebs 7. 9. 10. 76. 79. 89. 162. 163. 189. 236. 265. 291. 300. 320. 335. 350. 352. 384. 389. 393. 394. 427. 428. 505-508. 535. 656. 662. 681. 695. 697. 698. 702. 703. 705-707. 709. 711. 712. 714-716. 735. 737. 741. 742. 778. 781. 795. 813. 836. 845. 847. 861. 921. 922.
Klein 385-387. 393. 394. 810.
Klemperer 287. 288. 683. 914. 917.
Köbner 382. 656. 683. 689. 912.
Koch 6. 7. 9-12. 31. 68. 75. 76. 78. 80. 82. 83. 88. 95. 122. 132. 138. 141-144. 154. 155. 162-164. 166. 170. 171. 174. 186. 187. 190. 192. 203, 209. 213. 216. 223. 229. 236. 260. 265. 311. 312. 355-359. 364. 365. 371. 374. 375. 389. 428. 438. 440. 441. 443. 444. 453. 458. 464-468. 478. 481. 482. 489. 494. 495. 505-508. 535. 539. 540. 542. 543. 545-548. 551. 562. 577. 579. 603. 610. 644. 666. 667. 693. 726-728. 737. 750. 751. 775-778. 780-783. 788. 795-798. 800-802. 805-812. 816. 820. 829-831. 836. 838. 840. 842. 843. 845. 905. 914.
Kolesnikoff 745.
Kolisko 392.
Korn 616.

Köster 222. 300. 324. 534.
Koubassoff 461.
Krannhals 35.
Kranzfeld 297. 668. 676. 690.
Kraske 298.
Kraus, C., 796. 799.
Krause 227. 274. 275. 290, 293. 295. 297. 298. 307. 321. 324.
Kreibohm 239.
Kreis 274.
Kretzschmar 443.
Kröner 497.
Kühne 653. 654. 657. 666. 782. 805. 813. 878.
Kuisl 783.
Kulisciof 349. 350.
Künstler 943.
Kunz 296. 297. 493. 551.
Kuschbert 721-723.
Küssner 58. 579.

de Lacerda 742.
Lanceraux 300.
Langenbeck 662. 871.
Langhans 565. 570. 573-575. 587-589. 626. 649, 651. 672. 748. 873. 874, 879. 888.
Landouzi 629. 631.
Lannelongue 631.
Lassar 392.
Lauth 250.
Laveran 75. 921. 925. 927.
Leber 31. 721-723.
Lebert 945.
Leeuwenhoek 1.
Leistikow 274. 275. 277.
Lemaistre 393.
Lepidi-Chioti 517. 742.
Lesage 738.
Letzerich 384. 740.
Leube 61. 299.
Leuckart 6. 942.
Lewis 76. 782. 783. 935.
Leyden 236, 579. 626. 778.
Leydig 395. 945.
Liborius 64. 294. 470. 472. 474. 475. 797. 800.
Lichtheim 31. 33. 35. 38. 41. 874. 899.
Lieberkühn 76. 711. 805.
Liebig 4. 5. 12.
Lindemann 943.
Lindt 901.
Lingart 684.
Linné 1.
Lister 65. 287.
v. d. Loeff 939.
Löffler 7. 89. 139. 174. 187. 206. 216. 217. 274. 275. 352. 377. 386. 478. 483. 485. 497. 500. 509. 662-666 669. 670. 676. 677. 695-707. 709. 725. 741. 747. 782 942.
Lomer 350.
Longgard 293.
Löwenberg 384. 691.
Löwenthal 834. 835.
Lübbert 293-296. 303. 307. 308. 310. 321. 322. 324. 327.
de Luca 392.
Lucatello 527.
Lugol 141.
Lundström 274.
Lustgarten 141. 142. 666. 681-685.
Lustig 264. 265. 783.
Lutz 540. 642-644.
Lydtin 88. 483. 485. 486. 488.

Maas 67.
Maffucci 461. 628.
Maier, R., 300.
Maillot 948.
Majocchi 383.
Makara 732.
Malassez 380 392. 748,
Malet 620. 669. 679.
Malmsten 905.
Manfredi 380. 381. 686, 748.
Marchand, E., 296. 550. 570. 591.
Marchand, F., 453. 462.
Marchiafava 7. 75. 111. 497. 716. 922. 925. 927. 931-933.
Marino-Zucco 793.
Marotta 389.
Martha 300. 301. 739.
Martin 629.
Martineau 681.
Matterstock 682-684.
Meade Bolton 518. 796. 799.
Meisels 524.
Meissner 58.
Melcher 645. 647. 653. 657.
Mendelssohn 64. 617.
Merke 437. 517. 630.
Metschnikow 90-93. 102. 104. 113. 230-233. 263. 281. 283. 284. 318. 320. 346. 347. 356. 357. 446. 447. 449-451. 481. 482. 564. 569. 628. 744. 745. 841. 845. 849-851. 922. 933.
Meyer 506. 508. 514.
Meyhofer 783.
Michael 508. 518.
Michel 371-374.
Michelson, P, 388. 392.
Mikulicz 328. 550. 551. 686-692.
Miescher 944.
Miller 66. 523. 776. 782. 808.
Miquel 192.
Mitschel Prudden 321.
Mitrophanow 935.
Morisani 461. 462. 717.
Morpugo 798 799.
Moers 518.
Morse 38. 83. 84. 454.
v. Mosetig-Moorhof 550.
Mosso 922.
Motschutkowsky 845.
Müller, E., 889.
Müller, R., 31. 147.
Müntz 61.
Muskatblüth 454, 456.

Nägeli 24. 27. 28. 45. 53. 119. 120. 121. 570. 945.
Nasse 735.
Naunyn 201. 867
Nauwerck 261. 551. 582. 590. 736. 907.
Neelsen 543. 867.
Neisser 7. 146. 152. 271. 273-277. 287. 371. 374. 570. 641-644. 646. 649. 650. 653. 656. 657. 659. 660. 696. 721-727. 748. 778. 798. 801. 940. 941.
Nencki 47. 67. 463. 800. 836.
Netter 239. 250. 261. 263. 299. 300. 301. 393. 709. 739.
Neuhauss 516. 526.
Neumann, E., 923.
Neumann, H., 257. 325. 739. 740. 798. 867.
Nicati 779. 783. 795. 798. 799. 801. 807. 813.
Nicolaier 79. 366. 717. 720.
Niemeyer 530. 812. 813.
Nocard 546. 547. 668.

Nolen 266.
v. Nussbaum 227.

Obermeier 7. 840.
Ogata 742.
Ogston 289. 290. 297. 311. 312. 315. 316. 358 360-362.
Ohlmüller 717.
Orth 99. 222. 300. 307. 322. 350. 532, 581. 582. 602. 606. 607.
Ortmann 343. 344. 645. 647. 653. 657.
Osol 428.

Pacini 655. 778.
Paltauf 41. 383. 611. 688-690. 864. 876.
Pampoukis 483. 485.
Pane 238. 255. 256.
Panum 67. 360.
Passet 226. 227. 239. 290. 293-295. 297. 298. 301. 321. 324. 327. 328. 503-505.
Pasteur 5. 10. 25. 59-61. 64. 87. 88. 122. 163. 350. 395. 428. 439-441. 464. 468. 470. 477. 485. 487-490. 492-495. 498-500. 639. 834. 947. 948.
Pawlowsky 448.
Payne 382.
Peiper 527. 528. 717.
Pekelharing 742.
Pellizari 688.
Penzoldt 705.
Pernice 615. 617. 620.
Perroncito 264. 721.
Peterlein 264.
v. Pettenkofer 86. 519. 520. 775. 822-833.
Peyer 805.
Pfeiffer, A., 466. 517. 732. 782. 798. 805. 809. 828.
Pfeiffer, L., 939-942. 944. 945. 948.
Pfeiffer, W., 922.
Pflüger 62.
Philipowicz 461. 527. 677.
Piana 890.
Picchini 383.
Pick 591. 905.
Pincus 388.
Pipping 242. 268.
Pitres 943.
Plagge 217. 226. 295. 437.
Platonow 384. 691.
Plaut 645. 877. 913-916.
Pohl 388. 794.
Pollender 6. 427.
Poels 265. 266. 502.
Ponfick 595. 847. 869. 871. 880. 890.
Pouchet 795. 813.
Prazmowski 56.
Prior 737. 776. 778. 783. 785. 786. 808.
Pütz 707.

Queirolo 262.
Quincke 906. 907. 909. 911.

Rabe 375-377. 866.
Rainey 944.
Raptschewski 780. 781.
Raskina 668.
Rättig 76.
Rattone 717.
Rayer 427.
Réaumur 1.
v. Recklinghausen 189. 523.
Reher 516. 526.
Reinhardt 579.
Reinhold 743.
de Renzi 255.
Reymond 721.
Rheiner 235.
Ribbert 99. 100. 113. 142. 307. 318. 321-324. 337. 347. 448. 601. 710. 713. 714. 902-904.
Richard 921. 925.
Rieck 944. 945.
Riedel 468. 512. 796. 799.
Riehl 383. 610. 687.
Rietsch 513. 779. 783. 795. 798. 799. 801. 807. 814.
Rindfleisch 138. 382. 383.
Ringeling 798.
Rivolta 375-377. 393. 741.
Rodet 307. 321. 322. 327.
Rosenbach, J., 79. 176. 226. 227. 290. 292. 294. 297-299. 307. 312. 321. 327-330. 354. 355. 358. 360-362. 472. 568. 719. 720. 744. 866. 871.
Rosenbach, O., 300. 320.
Robin 913.
Rosenberger 122.
Rosenthal 665. 732. 733.
Roser 883.
Rossbach 836.
Roszahegyi 662.
Roth 388.
Rotter 880.
Roustan 300.
Roux 441. 546. 547. 668.
Rovsing 296. 551.
Rühle 625.
Ruijs 287.
Rütimeyer 516.

Sachs 612.
Salisbury 2. 921.
Salkowski 793. 794.
Salmon 491. 497. 500. 501.
Salomonsen 205. 287. 531. 533. 638.
Salvioli 237. 250. 253.
Samuel 813.
Samuelson 579.
Sand 474.
Sangalli 462.
Sänger 300. 301. 307. 321. 327. 504. 505. 739.
Santi-Sirena 615. 617. 620.
Sattler 298. 369. 370-372. 722.
Schäffer, R., 579. 740.
Schede 296.
Scheltema 313. 316. 317. 590. 591.
Scheurlen 287. 731-733. 862.
Schiavuzzi 715. 716.
Schiefferdecker 149.
Schiff 382.
Schill 548-550. 638.
Schimmelbusch 749.
Schleich 722.
Schlösing 61. 190.
Schmidt, Alex, 287.
Schmiedeberg 67.
Schmiedecke 687.
Schönlein 905.
Schottelius 88. 483-486. 488. 743. 802. 803. 828. 838. 839.
Schou 269. 739. 740.
Schreiber 616. 723. 726.
Schröder 59.
v. Schrön 540. 541. 780. 781.
Schröter 169. 170.
Schuchardt 638.
Schüller 532. 535.
Schulz, R., 722. 723.
Schulze, F., 5. 9.

Schüppel 534. 588-590.
Schütz 7. 38. 39. 88. 264. 265. 478. 485. 488. 491. 622. 663. 666. 670.
Schwann 3. 59.
v. Sehlen 192. 392. 716. 922.
Seifert 384.
Seitz 506. 508. 512. 513. 517. 524. 527.
Selmi 67.
Semmer 394. 745.
Senftleben 590.
Senger 300. 523. 732.
Shakespeare 720.
Shattok 732.
Siebenmann 32. 41.
Siedamgrotzky 466.
Sigel 540. 583.
Simmonds 298. 506. 512. 516. 517. 524. 527. 528.
Simon 388.
de Simone 226. 233. 795.
Sinnety 277.
Sirotinin 527.
Smith 492. 493. 496.
Soltmann 891.
Soyka 86. 431. 433. 464. 828.
Spallanzani 59. 466. 477.
Sperk 477.
Spillmann 620.
Strassmann 622.
Strauss 287. 461. 462.
Strebel 477.
Strümpell 944.
Stumpf 914.
Suchanka 477.
Sudakewitsch 645. 655. 657.
Sussdorf 265.

Taguchi 684-686. 749.
Talamon 237.
Tavel 682. 683.
Tayon 528.
Tenhold 948.
Terillon 550.
Thaon 268. 352. 353.
Thin 392. 656.
Thomas 477.
Thost 384. 691.
Tiegel 9. 427.
v. Tieghem 53. 54. 61. 66. 72.
Tilanus 297. 299. 354. 475. 476. 504.
Tizzoni 795. 807. 812.
de Toma 548. 615. 620.
Tomkins 738.
Tommasi-Crudeli 79. 715. 716. 921. 922.
Toussaint 88. 152. 439. 441. 535.
Touton 653. 656.
Trambusti 461.
Traube 58.
Tricomi 743.
Trousseau 631.
Tyndall 174.

Ullmann 873.
Unna 152. 540. 542. 642-644. 653. 654. 656. 657.
Unverricht 944.

Varro 1.
Verneuil 550. 551.
di Vestea 839.
Vignal 380. 748.
Vilchour 508. 517.
Villemin 528-531.
Villiers 813.
Vincenzi 809. 815.
Virchow 6. 108. 229. 300. 313. 443. 530. 579. 580. 588-591.
Voigt 389.
Völsch 454. 493. 496. 540. 548.
Vossius 374. 647.

Wagner, E., 28. 83. 443. 452. 515. 565. 580. 589. 590. 916. 944.
Wagner, P., 100. 300.
Waldenburg 529. 530.
Waldeyer 350.
Watson Cheyne 533. 751. 752. 783. 862.
Weeks 724. 727. 728.
Weibel 783.
Weichselbaum 237. 238. 242. 245-253. 256-260. 263. 271. 299. 300. 307. 321. 324. 325. 385. 663. 664. 666. 668. 677. 866.
Weigert 140. 147. 149. 285. 316. 338. 339. 347. 348. 350. 391. 458. 459. 556. 569. 574. 575. 577. 588. 595-600. 636. 644. 651. 681. 682. 794. 842. 877. 878.
Weisser 511. 809. 838.
Wesener 553. 602. 624. 645. 648.
Widal 527. 711-714.
Widmark 298.
Wigand, A., 59. 60.
Winkler 742.
v. Wittich 76. 733. 936.
Wolff, M., 381. 461.
Wolffberg 90.
Wolffhügel 209. 468. 512. 796. 798.
Wolfowicz 527.
Wolkowitsch 687. 689.
Wyssokowitsch 58. 93. 99. 100. 104. 300. 307. 320-322. 334. 335. 458. 460. 461. 527. 593.

Zahn 58. 331. 338.
Zeiss 778.
v. Zeissl 683.
Zemann 889.
Zenker 6. 28. 40. 916. 917.
Ziegler 230. 269. 382. 443. 446. 591. 650. 711. 712.
Ziehl 509. 867.
Zopf 45. 47. 49. 75. 123. 125. 129. 540. 860. 867. 874.
Zürn 662.
Zweifel 58.

Sach-Register.

Abbe's Beleuchtungsapparat 153. 155. 156.
Abscesse, actinomykotische 880.
— u. Eiterungen in inneren Organen, experimentelle Erzeugung 324.
Abschwächung, künstliche, d. Hühnercholerabacillen 87.
—, —, d. Hundswuth-Virus 87. 88.
—, —, d. pathog. Mikroorganismen 87.
—, —, d. Milzbrandbacillen 87.
—, —, d. Rauschbrandbacillen 88. 89.
—, —, d. Schweine-Rothlaufbacillen 87.
Absterben d. Mikroorganismen i. Körper 105.
— v. Mikroorganismen-Generationen 104.
— pathog. Mikroorganismen im leb. Thierkörper 105.
Acne contagiosa d. Pferde, Bacillus der 745.
Acrasieen 72. 73.
Actinomyces 869.
—, Aehnlichkeit m. d. Leptothrix buccalis 873.
—, Invasion mittels inficirter Getreide- oder Holztheilchen 890. 891.
—, Literaturverzeichniss 891.
—, Morphologie 872.
—, tinctorielles Verhalten 877.
—, ectogenes Vorkommen a. vegetabilischen Substraten 890.
—, pathog. Wirkung 879.
—, künstl. Züchtung 875.
—, erste Beobachtungen über menschliche 870.
Actinomykose d. Bronchien 884.
— d. Darms 886.
—, Diagnostisches 888.
— d. Gehirns 889.
— d. äuss. Haut 889.
— d. Kopf- u. Halsgegend 882.
— d. Leber 888.
— d. Lungen 884.
Actinomykose d. Oesophagus 889.
— d. Tuben 889.
—, Uebertragung 890.
— d. Zunge 890.
Actinomykotische Heerde, Histologie 880.
— Infection, Quellen 890.
— —, Eingangspforten 882.
Aërobien 64.
Agar-Agar 166.
—, Herstellung 174.
Aegyptische Augenentzündungen 371.
Algen, mikroskop., als Träger d. Wechselfiebermiasmas 2.
Alkohol als Antisepticum u. Desinf. 214.
Allylalkohol als Antisepticum u. Desinf. 213.
Alveolar-Tuberkel d. Lunge 577.
Amöben bei Dysenterie 937.
— b. d. Pockenprocessen 939.
Anaërobien 64.
Angina Ludowici 883.
Anilinfarben 135.
Ansteckungsmodus 80.
Antiseptica 209. 212.
Antrocknungsmethode (Unna) 152.
Aphelidium deformans 75.
Area Celsi, Kokkenbefunde bei, 392.
Arsenigsaures Kali als Antisepticum 215.
Arsenik, desinficirende Wirkung, 215.
Arthro-Bacterium 46.
Asci bei Schimmelpilzen 22.
— — Sprosspilzen 23.
Ascokokkus Billrothii 376.
Ascosporen 22.
Aspergillus flavescens 32. 41.
— fumigatus 32. 41.
— —, specielles pathog. Verhalten 895.
— —, Vorkommen s. Sporen i. Brote 35.
— —, Wachsthumsenergie 35.
— glaucus 17. 31.
— niger 31.
— —, Verwesungs- u. Gährungserreger 25.

Aspergillusheerde der Nieren, Histologie 898.
Aspergillusmykose 111.
—, Allgemeines 27. 38. 40. 41.
Aetherische Oele als Antiseptica 213.
Augenkammer, vordere, als Reinculturapparat 199. 200.

Bacillen 127. 128.
— d. malignen Oedems 468.
— — —, freies Vorkommen 78.
— d. Schweinerothlaufs, freies Vorkommen 79.
— — u. d. Mäuseseptikämie 478.
Bacilli capsulati, neue 865.
Bacillus alvei 751. 752.
— Amylobacter 46. 56. 61.
— cavicida 809.
— coli communis, Escherich's 713.
— d. Darmdiphtherie d. Kaninchens (Ribbert) 713. 714.
— epidermidis 732.
— Malariae 715.
— Megaterium 56.
— pseudopneumonicus 239.
— pyogenes foetidus 301. 503.
— — —, morpholog. u. culturelle Merkmale 505.
— Scarlatinae (Jamieson u. Edington) 387. 388.
— sputigenus crassus 239.
Bacterien, aërobe u. anaërobe 64.
—, Allgemeines 44.
—, Bewegungsfähigkeit 53.
—, spontane Bildung 60.
—, Classification 126.
—, Eintheilung 45-47.
—, Erreger der Gährung 26.
—, Farbstoffe der, 46. 61.
— -Färbung 134.
— —, Anwendung v. Säuren b. ders. 141. 142.
— —, differentialdiagnostische 143.
— —, Differentialdiagnose d. Bact. v. Kerndedritus u. Mastzellen-Körnungen 140.
— —, Einbettung d. Schnittmaterials zur, 149.
— —, Einklemmung d. Schnittmaterials zur, 149.
— —, Entfärbungsmittel bei 137.
— — in Gefriermikrotomschnitten 147.
— —, Erhöhung d. Färbungsenergie d. Anilinfarbstoffe 138.
— —, Härtung d. Gewebe z., i. Alkohol 148.
— —, Härtung d. Gewebe z., i. Müller'scher- oder Pikrinsäure-Lösung 147. 148.
Bacterien, Kerndetritus, isolirte 140.
— —, —, Anwendung v. Salzlösung Zwecks ders. 141.
— —, —, Gram'sche Methode 141.
— —, —, Nachfärbung b. ders. 142.
— — i. Schnittpräparaten 150.
— — —, Aufhellungsmethode 151.
— — —, Unna'sche Antrocknungsmethode 152. 153.
— —, Schnittverfahren f. d., 148. 149.
— —, Ueberfärbung bei 137.
— —, Zeitdauer 136.
— —, Zusatz v. Alkalien z. d. Farblösungen 138.
— als Fäulnisserreger 59.
—, Fermentbildung durch 62.
—, die verschiedenen Formen 47.
—, Formconstanz 120. 125.
—, Fortpflanzung 53.
—, Gallertmembranen 49.
—, Gelatine, verflüssigende u. nicht verflüssigende 180.
—, Gruppirungen 49.
—, Hemmungsvorrichtungen d. unbeschränkten Vermehrung 57.
—, Involutionsformen 125.
— d. Koch-Gaffky'schen Kaninchenseptikämie 489.
—, monomorphe 45. 47. 124. 127. 128.
—, parasit. u. saprophyt. 65. 66.
—, pathog., Allgemeines 66.
—, —, freies Vorkommen 78.
—, pleomorphe 45. 47. 124. 125. 128. 129.
—, Vegetation b. Krankheiten, Frage nach der pathogenen Bedeutung ders. 7. 8.
—, Vermehrungsfähigkeit 57.
—, Vorliebe ders. f. bestimmte Thierspecies 68.
—, Wachsthumsbedingungen 62.
Bacterienseptikämie (Davaine) 490.
Bacterienzelle 46.
—, chem. Bestandtheile 46
—, Membran 46. 47.
Bacterioskopie 153.
Bacterium photometricum 64.
Bacteriurie 743.
Basidien bei Penicillium glauc. 16.
Beggiatoa 46. 129.
— alba 45.
Beleuchtungsapparat (Abbe) 153.
Benzoësäure als Antisepticum u. Desinf. 214.
Benzoësaures Natron als Antisepticum u. Desinf. 214.
Beriberi, Bacillenbefunde bei 742. 743.
Biologie d. Recurrensspirochäte 842.
Blausäure als Antisepticum 215.
Blut- und Gewebs-Parasiten 221. 222.

Blutserum, coagulirtes 166.
—, —, Herstellung 185.
— -Culturen 187.
— -Sterilisationsapparat 186.
Boden-Theorie d. Cholera 825.
Borax als Antisepticum u. Desinf. 214.
Borsäure als — — 214.
Botrytis Bassiana 26.
— cinerea 26.
Bouillon, Nährboden f. Bacterienzüchtungen 163. 170.
Brand d. Getreides 26.
Brom, desinficirende Wirkung 213.
Bronchopneumonie, Invasionsmodus d. pathog. Mikrobien 267.
—, Staphylokokkus u. Streptokokkus pyogenes als Erreger der 268.
Brotbrei, Nährboden f. Schimmelpilze 170.
Buttersäure-Gährung 61.

Carbol, desinficirende u. antisept. Wirkung 213. 217.
Carbolöl, — — — 214.
Carcinom, parasitäre Hypothese 729.
Carcinombacillus 729.
—, ätiolog. Bedeutung 732. 733.
—, Historisches 731. 732.
Carcinomparasiten, Forbes' 733.
Chinin als Antisepticum u. Desinf. 214. 219.
Chionyphe Carteri 41.
Chlor, desinficirende Wirkung 213.
Chlorcalcium als Antisepticum u. Desinf. 214.
Chlornatrium — — — 214.
Chloroform — — — 214.
Chlorsaures Kali — — — 214.
Chlorzink, desinficirende u. antisept. Wirkung 215.
Cholera, Abhängigkeit ders. v. d. örtl. u. zeitl. Disposition 825.
—, Boden-Theorie ders. 825.
—, Diagnose 837.
—, Epidemiologie 824.
—, individuelle Prädisposition f. dies. 817.
— d. Versuchsthiere 806.
Cholerabacillen, freies Vorkommen 78.
Cholerabacterien, specif.-pathog. Bedeutung ders. 775. 776.
—, Differenzirung v. anderen Spirillenarten 782.
—, Experimente am Menschen 810.
—, Historisches 7. 775.
—, Involutionsformen 780. 781.
—, Literatur 853.
—, culturelle Merkmale 782.
—, Morphologie 777.
—, Sporenbildung bei den 779.
Cholerabacterien, Stoffwechselproducte 793.
—, Tenacität 797.
—, Uebertragung durch inficirte Nahrungsmittel 818.
—, Uebertragung durch inficirtes Trink- und Brauch-Wasser 820.
—, Uebertragungswege 817.
—, tinctorielles Verhalten 782.
—, Verhältniss z. Cholerakrankheit 803.
—, Wachsthumsbedingungen 796.
Cholera-Infection, Bedingungen 814.
— -Prozess, Pathogenese 811.
— -Phyton 2.
— -Prophylaxis 833.
— -Roth 794.
—, Schutzimpfung gegen 834.
— -Spirochäte 775.
— -Therapie 836.
— -Toxine 795.
Choleraimmune Orte 825.
Cholerine, Bacillenbefund bei 737. 738.
Chorea St. Viti, Cladothricheen bei 867.
Chromsäure, antisept. u. desinficirende Wirkung 215.
Cilien der Bacterien 53.
Cladothricheen 129.
—, Allgemeines 47.
— bei Chorea St. Viti 867.
Cladothrix canis 867.
— dichotoma 45.
Clostridiumarten 128.
Coccidien 942.
Collidin 67.
Columella 19.
Conidien bei Penicillium glauc. 17.
Conjunctivitisbacillen 726.
Contagium vivum, historische Entwicklung d. Theorie v. 1.
Copulationszellen b. d. Mucorineen 21.
Cornalia'sche Körperchen 946.
Crenothrix 129.
— Ruhniana 45.
Croupöse Pneumonie durch Typhusbacillen 515.
Culturen i. mikroskop. Glaskammern 189.
— i. hängenden Tropfen 188.
Cylindrotaenium cholerae asiaticae 2.
Cystopus candidus 97.

Dampfsterilisationscylinder 174. 175.
Darm-Actinomykose 886.
— -Milzbrand 452.
— -Spirillen van Ermengem's 783.
— — Escherich's 783.
Dauerpräparate pathogener Mikroorganismen 136.
Deckglastrockenpräparate 132. 133.

Decocte von Mist, Heu, Früchten etc. als Nährböden 189.
Dermatomykosen, Specielles 905.
Desinfection, Allgemeines 65. 209.
— durch hohe Temperaturgrade 215.
— -Mittel, Prüfung auf ihre Wirksamkeit 209.
— -Stoffe, Wirkung a. d. Tubelkelbacillen 549.
— -Versuche mit gasförmigen Mitteln 211. 212.
Desinficientia 209. 212.
Diagnose der Cholera 837.
Diarrhoe, infectiöse grüne, Bacillenbefunde 738. 739.
Digestionstract-Tuberkulose 622.
Diphtherie, Kokkenbefunde 347. 383. 384.
—, Streptokokkus pyog. als Erreger der 708.
— d. Vögel, durch Flagellaten bedingt 941.
Diphtheriebacillen 694. 699.
—, ätiolog. Bedeutung 702.
—, Differenzirung des, v. Pseudodiphtheriebacillen 701.
—, culturelle Eigenschaften 697.
—, Sporenbildung 696.
—, pathog. Verhalten 697.
—, tinctorielles Verhalten 696. 697.
Diphtheriebacillus, Klebs-Löffler'scher, Morphologie 695. 696.
Diplokokken 127.
Diplokokkus Koryzae 384.
Dysenterie-Amöben 937.
Dysenteriebacillen 710.
Dysen teriebacillus von Chantemesse u. Wjidal 712.
— K ebs' 711. 712.
— Ziegler's 711. 712.

Ehrlich'sche Farblösung 139.
Einathmung, Infection durch 84.
Eingangspforten d. actinomykot. Infection 882.
Eintheilung der Bacterien 45.
Eisensalze, Bestandtheil d. Bacterienzellhaut 47.
Eiterkokken d. Kaninchen 310. 311.
Eiterung, Allgemeines 285.
—, Aetiologie 287.
—, — b. Milzbrand 444.
—, — b. Tuberkulose 568.
—, Quelle d. Eiterkörperchen 316.
— b. d. typh. Geschwürsbildung 523.
—, histolog. Vorgänge b. d. typ. Bindegewebs- 311.
—, Spontanheilung bei 318.
—, Terpentin, Gewebszellenwucherung bei 316. 317.
Ekzema marginatum 912.
Elektricität, Einfluss a. d. Bacterienwachsthum 64.
Elephantiasis Arabum, Bacillenbefund 744.
Empfänglichkeit der verschiedenen Lebensalter f. Infectionskrankheit 95.
Emphysem, progressives gangränöses 472.
Empusa Muscae 27.
— —, Specielles 918.
Endocarditis, acute, experimentelle Erzeugung 320.
— -Bacillen, Netter-Martha'sche 739.
—, Mikroorganismen als Erreger der 299. 320. 337.
— verrucosa, Bacillenbefunde bei 739.
Endothelzellen, Beziehungen der, z. d. parasit. Mikroorg. 105. 109.
Enteritis, Bacillenbefunde bei 737.
Entnahme v. Blut a. d. Ader lebender Menschen 205.
— v. Höhlenflüssigkeiten, Gewebssaft lebender Menschen 206.
— v. Infectionsmaterial a. Leichen 206.
— d. Infectionsmaterials a. d. inficirten Thierkörper, Vorsichtsmaassregeln bei 203.
Entzündliche Proliferation der fixen Gewebszellen 590.
Entzündungen, acute, Aetiologie 286.
— b. Bacteriomykosen 107. 112. 222.
Epidemiologie der Cholera 824.
Epitheliom, ansteckendes, d. Vögel 940.
Erysipel, Erklärung d. Heilung 231.
Erysipelas, Entstehung durch verschiedene Mikrobien 235.
— durch Typhusbacillen 515.
Erysipelatöser Process b. Kaninchen, Bacillus des 750.
Erysipelkokken 223.
—, Absterben vom invadirten Gewebe 230.
— i. Blute 233. 234.
—, Culturverhalten 224.
—, Differenzirung v. Streptokokk. pyogenes 226.
—, pathog. Eigenschaften 227.
—, Einwirkung von Fiebertemperatur a. d. 233.
—, Färbungsverfahren 224.
—, Historisches 223.
—, Infectionsmodus 234.
—, Infectionsprocess 231.
—, Localisation i. d. erysipelatösen Haut 229.
—, Morphologie 223. 224.
—, Verhalten z. Desinfectionsstoffen 228.
—, Vorkommen 234.

Erysipelkokken, Wahrscheinlichkeit d. saprophyt. Natur 235.
—, Wucherung d. Bindegewebszellen i. d. v. d. invadirten Gewebe 230.
Erysipelübertragung, intrauterine 234.
Erythrasma 912.
Essigmutter 60.
Essigsäure als Antisepticum u. Desinf. 214.
— -Gährung 60.
Eucalyptol als Antisepticum u. Desinf. 214.

Fadenpilze, Allgemeines 16.
Faecesbacillus Brieger's 713.
Farbstoffe der Bacterien 46. 61.
Faulbrut der Bienen, Bacillus der 751. 752.
Fäulniss 59.
— -Bacterien, Wachsthumsverhältnisse der, im lebenden Gewebe 58.
—, Eiweissspaltung durch 59.
— -Erreger 26.
— u. Gährung durch pflanzliche Mikroorganismen erregt 5.
— -Toxine b. d. Septikämie 363.
Favus, Allgemeines 27.
Favuspilze, culturelles Verhalten 907.
—, morpholog. Verhalten 908.
—, pathog. Verhalten 910.
—, Specielles 907.
Febris intermittens comatosa 931.
— quartana 925.
— quotidiana 926.
— tertiana 925.
Fermente, durch Bacterien erzeugte 62.
Feuchte Kammer 179.
Fieber b. Infectionskrankheiten, Erklärung 109.
Fiebertemperatur, Heilwirkung der, auf den erysipelatösen Process 233.
Filtration, Aenderung der Zusammensetzung von Lösungen durch 9.
Finger-Erysipeloid 866.
Flagellaten, Allgemeines 75. 76.
— -Diphtherie der Vögel 941.
Fleckenkrankheit d. Seidenraupen 948.
Fleischbrei, Nährboden für Massenculturen 170.
Fleischbrühe als flüssiges Culturmedium 188.
Fortpflanzung d. Bacterien 53.
Frettchenseuche, Bacillus 749. 750.
Fruchtträger d. Schimmelpilze 16.
Fütterungs-Infection b. Pebrine 948.

Gährung, 25. 60. 67.
—, alkoholische 24.
— -Erreger 26.
Gährung-Fermente, als Analoga organisirter Krankheitserreger 3.
Gallertmembranen der Bacterien 49.
Gangraena senilis, Bacillenbefunde 743. 744.
Gastritis, Bacillenbefunde 735. 736.
Gattine der Seidenraupen 395.
Gefässe, Beziehung ders. z. Immunität u. Prädisposit. einzelner Gewebe 98. 99.
Gehirn-Actinomykose 889.
Geisselformen der Malaria-Plasmodien 924. 927.
Geisselmonaden i. Hamsterblute 936.
— d. Rattenblutes 935.
Gelbes Fieber, Kokkenbefunde 393.
Gemmen der Mucorarten als Ursache d. alkohol. Gährung 24. 25.
— b. Schimmelpilzen 23.
Genital-Tuberkulose 626.
Gewebsnekrose, progressive, d. Mäuse 358. 359.
Glycerin als Antisepticum u. Desinf. 214.
Gonorrhoekokken 102. 271.
—, Historisches 271.
—, tinctorielle Eigenschaften 272. 273.
—, Erklärung d. Localisation des durch dens. hervorgerufenen Krankheitsprocess 281.
—, Localisation i. gonorrhoischen Eiter 273. 274.
—, Mischinfection durch den, u. pyogene Mikrobien 280.
—, Morphologie 271. 272.
—, pathogene Eigenschaften des 277.
—, Propagation i. inficirten Schleimhautgewebe 277.
—, culturelles Verhalten 274.
Gonorrhoe-Mikrokokken, Historisches 7.
Gram'sche Färbungsmethode b. Fränkel-Weichselbaum's Pneumoniekokken 245.
— — bei Friedländer's Pneumoniemikrokokkus 241.
— — b. Gonorrhoekokken 273.
— — b. Staphylokokkus pyogenes aureus 291.
— — d. Typhusbacillen 509.
— Methode der Bacterienfärbung 141.
Granuloma fungoides, Kokkenbefunde 382. 383.
Gregarinose 942.
Grundwassertheorie b. Typhus abdominalis 519.
Grüner Kolbenschimmel 17.
— Pinselschimmel 16.

Halbmondformen der Malaria-Plasmodien 927.
Hämatomonaden d. Karpfenblutes 936.

Hämatozoën d. Surra 935.
Haemophilia neonatorum, Kokkenbefunde 393.
Harnstoffgährung 61.
Hautactinomykose 889.
Hautmilzbrand 442.
Haut- und Schleimhaut-Affectionen d. Menschen, einzelne, durch Parasiten bedingt, Historisches 6. 27.
Hauttuberkulose 611.
Hefe 24.
Heilung der Gonorrhoe 282.
— d. Malaria 932.
Heilungsmechanismus d. Recurrens 849.
Herpes circinatus 912.
— squamosus 912.
— tonsurans, Allgemeines 27.
— — -Pilz, culturelles Verhalten 907.
— — —, morpholog. Verhalten 908.
— — — pathog. Verhalten 911.
— — — Specielles 907.
— vesiculosus 912.
Heuaufgussspirochäten Weibel's 783.
Heubacillen 53. 56.
—, Historisches 30.
Heusarcine 125.
Histogenese d. typhösen Infiltrate 521.
— d. Tuberkulose 555.
Histologische Identität d. verkäsenden Miliartuberkels u. d. verkäsenden Lobulär- u. Lobär-Pneumonie 579. 580.
Hodgkin'sche Krankheit, Kokkenbefund 383.
Hühnercholera, Bacterien 490.
— -Bacillen 103.
—, Infectionsmodus 499.
—, Krankheitsbild 497.
—, Sopor bei 498. 499.
Hüttenrauch-Pneumonie b. Rinde 617.
Hyphomyceten u. Sprosspilze, pathog., Specielles 895.

Ichthyol als Desinfectionsmittel gegen d. Erysipelkokkus 227.
Identität d. Bacillus d. Septikaemia haemorrhagica mit dem Frettchenseuchebacillus 749.
— d. Carcinombacillus m. d. Leptothrix s. Bacillus epidermis 732.
— d. Diphtherie- u. Pseudodiphtheriebacillen 701. 702.
— d. Erysipelkokkus u. d. Streptokokkus pyogenes 227.
— d. Kaninchenseptikämie-, Geflügelcholera-, Schweineseuche-, d. Wild- u. Rinderseuche-Bacterien 502. 503.
— d. Pseudotuberkulose d. Kaninchens m. d. Tuberculose zoogléique 748. 749.
Identität d. Schweinerothlauf- und Mäuseseptikämie-Bacterien 478.
— d. Streptokokkus pyogenes u. des Kokkus der progressiven Gewebsnekrose d. Mäuse 358. 359.
Immersion, homogene 153. 155. 156.
Immunität 93.
— einzelner Gewebe 98.
—, künstliche 87.
Impetigo contagiosa 912.
Impfung, cutane, Technik 198.
—, subcutane, Technik 199.
Impfversuche, erste, als Beweismoment d. Contagium vivum 8.
— m. filtrirten, infectiösen Flüssigkeiten 9.
— m. stark verdünnten, infectiösen Flüssigkeiten 8. 9.
Individuelle Prädisposition für Cholera 817.
Indol als Antisepticum u. Desinf. 214.
Infection, Allgemeines 78.
—, Ansteckungsgefahr 85.
—, conceptionelle sive germinative 102.
— durch flüchtige u. fixe Contagien 80.
— durch Einathmung 84.
—, germinative bei Pebrine 947.
—, intrauterine sive placentare 102.
—, locale u. allgemeine 100.
Infectionskrankheiten, Allgemeines 2.
—, Heilung von 112.
Infectionsmethode, Ausführung 196.
— v. Digestionstractus aus 202.
— mittels Einbringung d. Infectionsstoffs i. d. vordere Augenkammer 199. 200.
— — cutaner Impfung 198.
— — subcutaner Impfung 199.
— — Inhalation 202.
— — Injection i. d. Blutbahn 201.
— — Trachealinjection 201.
— Nachtheile gegenüber der künstl. Culturmethode 195.
— Vorzüge v. d. künstl. Culturmethode 193.
Infectionsmodus d. Recurrensspirochäte 844.
Infectionsorganismen, endogene und ectogene 79. 80.
Infectionsstoff, rein chemischer, Annahme e. solchen gänzlich hypothetisch 13.
—, gelöster, Unmöglichkeit d. Anwesenheit e. solchen i. e. Impfstoff auszuschliessen 10. 12.
Infectionsvorgänge, unmittelbare mikroskopische Beobachtung 13.
Influenza, Kokkenbefund 384.
Inhalation zerstäubter bacterienhalt. Flüssigkeit, Technik 202.

Inhalationsmilzbrand 453.
Inhalationstuberkulose 613.
Injection bacterienhalt. Flüssigkeit i. d. Blutbahn, Technik 201.
— — — i. d. Trachea 201.
Isolirung v. Bacterien n. d. Koch'schen Verfahren 164.
— — — Pasteur'schen Verfahren 163. 164.
—, methodische, v. Bacterien durch d. Reinculturverfahren 163.

Jequirity-Entzündung 286. 287.
Jod, desinficirende Wirkung 213.
Jodoform, antituberkulöse Wirkung 550.
—, Unwirksamkeit gegenüber parasit. Mikroorgan. 295. 296.

Kahmhaut 24. 60.
Kalimethode z. mikrosk. Nachweis v. Bacterien 145. 146. 154.
Kampher als Antisepticum u. Desinf. 214.
Kaninchenseptikämie-Bacillen 86. 103.
— -Krankheitsbild 495. 496.
Kapselbacillen, neue 865.
Kartoffelculturen 187. 188.
Kartoffelkrankheit 26.
Kartoffeln, gekochte, a. Nährboden f. Bacterienzüchtungen 170.
Kefirbacillus 50. 60.
Keratomycosis aspergillina 39.
Keuchhusten, Bacillenbefunde 734. 735.
—, Kokkenbefunde 384.
—, Protozoën 939.
Kokken 127.
—, Allgemeines 47.
— a. Erreger epidem. Erkrankungen v. Insecten 394.
— d. jaundice 395. 396.
— d. Krankheit d. Graupapageien 381.
— d. Myko-Desmoids d. Pferde (Johne) 375.
— — — —, morpholog. Verhalten 376.
— — — —, tinctor. u. cultur. Verhalten 377.
— — — —, patholog. Vorkommen d. 375. 376.
— — — —, pathogene Wirkung 377.
—, pathog., entzündl. Gewebsstörungen durch 222. 223.
— d. progressiven Abscessbildung b. Kaninchen 355. 356.
— — — Gewebsnekrose d. Mäuse 358. 359.
— — — Granulombildung (Manfredi) 686.
— — — der Thiere 380. 381.
Kokken d. Pseudotuberkulose des Meerschweinchens 378. 379.
— d. Pyämie bei Kaninchen 357. 358.
— d. Sputumseptikämie 366.
Kokkothrix 644.
Kommabacillus d. Cholera asiatica 775.
— Deneke's 783. 785.
—, Finkler-Prior'scher 783. 785.
— Miller's 782. 783.

Larynxgeschwüre b. Typhus abdominalis 515.
Leberactinomykose 888.
Leberatrophie, acute gelbe, Kokkenbefunde 393.
Lebertuberkulose 585.
Leichentuberkel 611.
Leprabacillen 641.
—, specif.-pathog. Bedeutung 647.
—, tinctor. Eigenschaften 645.
—, Historisches 7.
—, Infectionsmodus 82.
—, Lage 652.
—, Morphologie 641.
—, Sporenbildung 643.
—, Uebertragungsmodi ders. 659.
—, Verbreitung i. inficirten Menschenkörper 655.
—, culturelles Verhalten 646. 647.
Leprageschwülste, histolog. Structur 648.
Leptothricheen 129.
—, Allgemeines 47.
Leptothrix 129.
— buccalis 66.
Leukonostoc 49. 61.
Licht, Einfluss a. d. Bacterienwachsthum 64. 65.
Literatur ü. Cholerabacterien 853.
— ü. pathog. pleomorphe Bacterien 868.
— ü. d. Recurrensspirochäte 859.
Luftmycel b. Mucor stolonif. 19.
Lungenactinomykose 884.
Lungenseuche d. Rinder 265. 266.
Lungentuberkulose 577. 622.
Lupus, hämatog. Ursprung 612.
Lymphdrüsentuberkulose 575.
Lyssa, Kokkenbefunde 393.

Madurafuss 41.
Malaria, Allgemeines 72. 75.
— -Bacillen, freies Vorkommen 79.
— -Coma 931.
—, Verhalten d. Gehirns 931.
—, Heilung 932.
— -Infection, Wege ders. 932.
—, Verhalten d. Knochenmarks u. d. Leber 930.
— -Milz 929.

Malaria, Verhalten d. Nieren 931.
—, Rolle d. Phagocyten 933.
— -Plasmodien, ätiol. Bedeutung 928.
— —, Beziehung z. d. Fieberanfällen 925.
— —, Geisselformen 924. 927.
— —, Halbmondformen 927.
— —, Historisches 7.
— —, morpholog. Verhalten 922.
— —, Specielles 921.
Masern, Kokkenbefunde 384. 385.
Maul- und Klauen-Seuche der Schafe, Kokkenbefund 393. 394.
Mäuseseptikämiebacillen 93.
—, culturelles Verhalten 479. 480.
—, Immunität gegen 482. 483.
—, Morphologie 478. 479.
—, tinctor. Verhalten 479.
—, freies Vorkommen 78.
—, pathog. Wirkung 480.
Meningitis, genuine eitrige, Bacillenbefund 740.
Merismopedia sive Merista, Allgem. 47.
Metallverbindungen als Antiseptica u. Desinf. 214.
— durch d. pyogenen Mikroorg. 330.
Metastatische Abscesse, Entstehungsmodus u. Histologie 334.
— Endocarditis, Entstehungsmodus u. Histologie 337.
— Nierenabscesse, Entstehungsmodus u. Histologie 339.
Methylenblaulösung, alkalische nach Koch 138.
Mischinfection v. Actinomyces u. pyog. Organismen 880.
Mikrobion des Finger-Erysipeloids 866.
— der Vaguspneumonie 739. 740.
Mikrokokken 127.
Mikrokokkus bombycis 395.
— botryogenus 376.
— pyogenes tenuis 354. 355.
— tetragenus 367. 368.
Mikroorganismen, Mutabilität 119.
—, parasit., Absterben i. Organismus 105.
—, —, Erklärung d. pathog. Wirkung 106.
—, —, mechan. Schädigung d. Gewebes durch 106.
—, —, Stoffentziehung durch 106. 107.
—, —, Stoffzerlegung i. Gewebe durch 107.
—, pathog., Erklärung d. erfolglosen Nachweisversuche ders. i. d. Luft 192. 193.
—, —, mikroskop. Nachweis i. Wasser u. Boden 153.
—, —, — Nachweis in Flüssigkeiten 131.
Mikroorganismen, pathog., Nachweis ders. 131.
—, —, — i. d. Luft 192.
—, —, — ders. i. Wasser u. Boden 190.
Mikroskop. Nachweis von pathogenen Mikroorg. 131.
— — — —, Entfettung 134. 145. 154.
Mikrosporidien d. Pebrine 945.
Milch als Nährboden 189.
— als Vehikel d. tuberkul. Infection 623.
Milchsäuregährung 60.
Milchschimmel 22.
Miliaria von Palermo, Bacillenbefunde 742.
Milzbrand, Aetiologie d. Eiterung 444.
—, Bedeutung d. Excision des Primärheerdes 445. 446.
—, primärer Darm- 452.
—, salutärer Einfluss d. Eiterung 447. 448.
—, — — d. Fiebertemperatur 448.
—, Epidemiologie 464.
—, experimenteller 453.
—, — Fütterungs- 458.
—, — Impf- 456.
—, Heilungsmodus 445.
—, Historisches 6.
—, primärer Haut- 442.
—, Inhalations- 453. 454.
—, durch Injection i. d. Glaskörper erzeugter 460.
—, — — i. d. vordere Augenkammer erzeugter 459.
—, durch intraven. Injection erzeugter 458. 459.
—, metastatische Heerde 445.
—, Schutzimpfung gegen 439.
—, Verschied. Verhalten d. Thiere gegen Impf- u. Fütterungs- 454.
Milzbrandbacillen 53. 56. 86. 103. 427.
—, Ausscheidung a. d. inficirten Körper 460.
—, Beweis i. pathog. Bedeutung. 9.
—, Historisches 427. 428.
—, Infectionsmodus 82. 83.
—, cultur. Merkmale 432.
—, Morphologie 428.
—, Nekrotisirungsfähigkeit 444. 445.
—, saprophyt. Natur 433. 434.
—, Sporenbildung 431. 432.
—, Tenacität 434.
—, Uebertritt v. d. Mutter a. d. Foetus 461. 462.
—, Ursache d. deletären Wirkung 462.
—, pathogenes Verhalten 441.
—, tinctorielles Verhalten 432.
—, freies Vorkommen 78.
Milzbrandinfection nach intratrachealer Injection 455. 456.

Milzbrandtoxin 463.
Molluscum contagiosum, Sporozoën bei 940.
Molluscumkörperchen 940.
Monas tuberculosum 535.
Monilia candida (Bonorden) 913.
Morphologie d. Recurrensspirochäte 840.
Mucor corymbifer 33. 41.
— -Krankheiten, Allgemeines 41.
— mucedo 17. 31.
— —, Verwesungs- u. Gährungs-Erreger 25.
— -Mykosen, Unterschied v. d. Aspergillusmykosen 895. 900.
— stolonifer s. Rhizopus 19. 31.
— rhizopodiformis 33. 41.
Muscardine 26.
Mutabilität d. Bacterien u. Pilze 119.
Mycelium d. Schimmelpilze 16.
Mycetozoën, Allgemeines 72.
—, pathogene, Specielles 921.
Mykoderma vini 24.
Myko-Desmoids der Pferde, Vergleich dess. m. d. Actinomykose 378.
Mykoproteïn 47.
Mykosen, hämorrhag., bacilläre 741. 742.
Mykosis intestinalis 452.
Myringomycosis aspergillina, Allgemeines 27. 40.
—, e. echte Aspergillusmykose 40, 41.
Myxomyceten 72.

Nährboden, Erschöpfung 57.
—, erforderl. Reaction 62. 63.
—, nothwendiger Wassergehalt 63.
Nährgelatine 162.
—, Herstellung 171.
Nasenschleimspirochäten Weibel's 783.
Neapler Bacillus 737.
— —, Aehnlichkeit m. d. Typhusbacillus 511.
— —, thierpathog. Verhalten 808.
Neisser's Gonorrhoe-Kokkus als Erreger der ägypt. Augenentzündungen 371.
Nekrose, Aetiologie b. Milzbrand 444. 445.
—, hervorgerufen durch d. Staphylokokkus pyog. aureus 312. 325. 360.
—, — durch d. Streptokokkus pyog. 335. 345. 358. 360.
— d. Magenschleimhaut, Bacillenbefunde 735.
—, Zusammenhang von, u. Gangränbildung 360.
—, hämorrhag., b. Kühen, Bacillenbefunde 741.
—, primäre, Bacillenbefunde 740. 741.
Nieren-Tuberkulose 584.
Nitrification 61.
Nivellirapparat 177.
Nostocaceen, Allgemeines 44.
Nutritionsstörungen d. Zellen durch Mikroorg. 108.
Nutzen d. Pilze u. Bacterien 24.

Objectträgerculturen 184.
Oedem, malignes, experimentelle Erzeugung 472.
— -Bacillen 86. 103.
— als Erreger d. progress. gangränösen Emphysems 472.
—, Morphologie 468. 469.
—, culturelles Verhalten 469.
—, tinctorielles Verhalten 469.
—, Vorkommen 471. 472.
Odontomycosis aspergillina, Allgemeines 27.
Oidium-Arten, pathogene 905.
— lactis 22.
— — als Erreger der Cholera 2.
— Tuckeri 26.
Onychomykosis aspergillina, Allgemeines 27.
— favosa 911.
— trichophytina 912.
Oral- und Pharyngeal-Actinomykosen 882.
Orientbeule, Kokkenbefund bei der 383.
Oertliche u. zeitl. Disposition f. Cholera 825.
Osteomyelitis, acute, experimentelle Erzeugung 321.

Packetkokken 127.
Palmellen 49.
Pathogenese d. Choleraprocesses 811.
— d. Recurrens 846.
Pebrine 76. 103.
—, germinative Infection bei 947.
—, Infection durch das Futter 948.
—, Sporozoën, Specielles 945.
Pemphigus, Kokkenbefunde 391. 392.
Penetrationsfähigkeit d. normalen Gefässmembranen für Bacterien 460. 461.
Penicillium glaucum 16. 31.
— —, Verwesungs- und Gährungs-Erreger 25.
Perithecium 22.
Perlèche, Kokkenbefund 393.
Peronospora infestans 26.
— —, Specielles 918.
Phagocyten, b. d. progr. Abscessbildung b. Kaninchen 356. 357.
— b. Streptokokkus-Infectionen 346.
— b. d. Tuberkulose 569. 577.

Phagocyten b. Typhus abdom. 526.
— b. Eiterungsprocessen 318.
— b. Erysipelas 231.
— b. d. Gonorrhoe 281. 283. 284.
— b. d. Kaninchen-Pyämie 357. 358.
— b. d. croupösen Lobärpneumonie 264.
— b. Malaria 933.
— b. d. Mäuseseptikämie 481. 482.
— b. Milzbrand 446. 749.
— b. Recurrens 849.
— -Theorie 90. 104.
Phosphorescenz-Erscheinungen, durch Bacterien hervorgerufene 62.
Phragmidiothrix 129.
Pigment-Gährungen 61.
Pikrinsäure als Antisepticum 215.
Pilze, Allgemeines 15.
—, Erreger v. Zersetzungsvorgängen 24.
— als Krankheitserreger 26.
—, pathog., freies Vorkommen 78.
Pilzkrankheiten, Allgemeines 26.
Pityriasis circinata 912.
— maculata 912.
— rosea 912.
— versicolor, Allgemeines 27.
— — -Pilz, morphologisches Verhalten 909.
— — —, pathog. Verhalten 913.
— — —, Züchtung 908.
Plasmodien, Allgemeines 73.
—, Ernährungsmodus 74.
—, Keimungsbedingungen 74.
Plasmodiophora Brassicae 74.
Plasmodium Malariae 75.
Plattenculturen, Herstellung 176.
—, Mikrosk. Musterung 181. 182.
Pleomorphe Bacterien 860.
— —, Literatur 868.
Pleuropneumonie, septische, der Kälber 266.
Pneumonie, croupöse, Bacillenbefunde 739. 740.
—, gemeine croupöse d. Pferde 264. 265.
—, hämatogene 269.
—, Hüttenrauch, d. Rinder 617.
—, croupöse Lobär-, Heilungsmechanismus 263. 264.
— — —, Hyperinose d. Blutes 263.
— — —, Infectionsmodus u. Propagation 260. 267.
— — —, anderweitige Organerkrankungen bei 261.
— — —, Staphylokokkus aureus als Erreger 257. 258.
— — —, Streptokokkus pneumoniae als Erreger 256. 257.
—, verkäsende Lobulär- u. Lobär-, 579.
Pneumonie, pleurogene 271.
Pneumoniebacterien, kritische Erwägung der pathogenen Dignität der verschiedenen 259. 260.
Pneumoniekokken, Historisches 236.
— (Fränkel-Weichselbaum) 245.
— — —, specif.-pathog. Bedeutung 249. 259.
— — —, künstl. Immunisirung v. Thieren gegen 249.
— — —, Infectionsmodus durch 252. 253. 260.
— — —, tinctor. Verhalten 245.
— — —, Virculenzverlust a. künstl. Nährboden 247.
— — —, pathog. Wirkungen 247.
— (Friedländer) 238.
— —, Anwendung d. Gram'schen Färbungsmethode 241.
— —, specif. Bedeutung 242.
— —, Culturen 241.
— —, Färbungsverfahren 240.
— —, Infectionsversuche 241. 242.
— —, Morphologisches 238. 239.
— —, Tenacität 242.
Pneumoniemikrobien (Artigalas) 254. 255.
Pneumonie-Mikrokokken, Historisches 7.
Pneumonomycosis aspergillina, Allgemeines 27. 38.
— mucorinea, Allgemeines 41.
Pocken 102.
Pockenprocesse, Amöben 939.
Pockenthierchen 2.
Polymyositis acuta gregarinosa (?) 944.
Postmortale Vermehrung der Typhusbacillen 516.
Praedisposition 93.
— einzelner Gewebe 98.
Prophylaxis d. Cholera 833.
Proteus-Arten 128. 860.
— —, neue 865.
— hominis 474. 475.
— capsulatus 863.
— vulgaris 860.
Protozoën, Allgemeines 75. 76.
— b. Keuchhusten 939.
—, pathogene, Specielles 921.
Pseudo-Gonorrhoe, Kokken bei 284. 285.
— -Oedembacillen 472. 474.
Pseudospora aculeata 75.
Pseudo-Tuberkulose des Kaninchens, Bacillus der 747.
Psorospermien 76. 943.
— i. d. Speiseröhre d. Schafe 944.
— -Knoten der Leber 943.
— -Schläuche der Muskeln 944.
Ptomaïne 67. 68. 109.

Pulmonale Actinomykose 884.
Pustula maligna 442.
Putride Intoxicationen 67.
Pyogene Kokken 285.
— —, Einfluss d. Menge d a. d. Zustandekommen e. Allgemeininfection 333. 334.
— — als Erreger d. Septikämie 362.
— — b. Typhus abdominalis 523. 524.
— —, als Ursache d. demarkirenden Entzündung b. Gangränheerden 361.

Quellen d. actinomykot. Infection 890.

Rauschbrand, Differenzirung v. d. malignen Oedem 475.
—, Schutzimpfung 476. 477.
Rauschbrandbacillen 475.
—, Differenzirung v. Oedembacillen 476.
—, Morphologie 475. 476.
—, Uebergang v. d. Mutter a. d. Foetus 477. 478.
Reagentien z. Differenzirung v. Bacterien in mikrosk. Präparaten 133.
Recurrens, Heilungsmechanismus 849.
—, Pathogenese 846.
— -Spirillen 93. 102.
— —, Zerstörung durch verdünnte Alkalien in mikrosk. Präparaten 134.
Recurrensspirochäte 840.
—, Biologie 842.
—, Infectionsmodus 844.
—, Literatur 859.
—, Morphologie 840.
—, tinctorielles Verhalten 842.
Reinculturapparat, natürlicher 11.
—, künstlicher 12.
Reinculturen v. Bacterien, Historisches 11.
—, Purification verunreinigter 36.
Reinculturmethoden 162.
Reizung, formative, d. Zellen durch Mikroorg. 108.
Rhinosklerombacillen 686.
—, specif.-pathog. Bedeutung 691.
—, Lagerung i. erkranktem Gewebe 689. 690.
—, morpholog. u. tinctorielles Verhalten des 688. 689.
—, Züchtungs- und Uebertragungsversuche mit den 690. 691.
Rhinosclerombacterien 243.
—, Histologie 687. 688.
—, klinisch-anatom. Bild des 687.
Riesenzellen, Ursache d. Rand- u. Radiärstellung d. Kerne i. d. 574. 575.
Riesenzellen, Ursache u. Wesen d. Bildung 571.
Rinderpest, Bacillus 744. 745.
—, Kokkenbefunde 394.
Roseola furfuracea herpetiformis 912.
Rotzbacillen 103. 662.
—, diagnost. Bedeutung 680. 681.
—, Beziehungen z. Rotzkrankheit 670.
—, tinctorielle Eigenschaften 665. 666.
—, Empfänglichkeit d. verschiedenen Thierspecies f. dies. 675.
—, Historisches 7. 662.
—, Infectionsmodus 82. 678.
—, histolog. Verhalten 677.
—, Morphologie 664. 665.
—, Tenacität 669. 670.
—, culturelles Verhalten 666.
Rotzknötchen, Histologie 670.
Rückfallstyphus, Historisches 7.

Saccharomyces cerevisiae 24.
Salicylsäure als Antisepticum u. Desinf. 214. 219.
Salzsäure als Antisepticum u. Desinf. 214.
Sarkosporidien 944.
Sauerstoffbedarf d. Bacterien 63.
— d. Pilze 25-27.
Scarlatina, Kokkenbefunde 385.
Scarlatinakokkus (Klein) 385. 386.
Scatol als Antisepticum u. Desinf. 214.
Schanker, weicher, Kokkenbefunde 392.
Schimmelpilze, Abhängigkeit i. Wachsthums v. d. Temperatur 36. 37.
—, Allgemeines 16.
—, geschlechtl. Fortpflanzung 21.
—, in inneren Organen nach Injection v. Sporen 28. 29.
—, nichtpathogene, Allgemeines 31.
—, pathogene, Allgemeines 31.
— —, Untergang i. Thierkörper 901.
— —, Vegetationsmodus 37.
—, Theorie v. d. Unfähigkeit i. lebenden Gewebe zu wachsen 28.
—, — d. accomodativen Züchtung 30.
Schimmelpilzkrankheiten, geringe Empfänglichkeit d. Lungenparenchyms 38-40.
—, Verschiedene Empfänglichkeit d. Thierspecies 38. 39.
—, Erklärung d. Seltenheit ihres Vorkommens 37. 38. 40.
Schizophyten, Allgemeines 45.
Schlauchfrüchte b. d. Aspergillus- u. Penicillium-Arten 21.
Schleimgährungen 61.
Schutzimpfung 87.
— gegen Cholera 834.
— b. Hundswuth 88.

Schutzimpfung gegen hyphomykot. Erkrankungen 89.
— — Mäuseseptikämie 89.
— — Milzbrand 88. 439.
— — Schweinerothlauf 88.
— Theorien über 89.
Schwärme 52.
Schwefel, Bestandtheil d. Bacterienzelle 46.
Schwefelsäure als Antisepticum u. Desinf. 214.
Schwef lige Säure, antisept. u. desinficirende Wirkung 215.
Schweinerothlauf-Bacillen 103.
— —, Differenzirung v. Mäuseseptikämiebacillen 483. 484.
— —, Infectionsmodus 485.
— —, Sporenbildung 486.
—, Originäre Entstehung 487.
—, Krankheitsbild 484. 485.
—, Schutzimpfung gegen den 487.
Schweineseuche, Bacterien 490.
—, Infectionsmodus 501.
—, Krankheitsbilder 500. 501.
Sclerotien 22. 73.
Seidenraupen, Fleckenkrankheit 948.
—, Pebrine 945.
Sepsin, schwefelsaures 67.
Septico-pyämische Krankheitsgruppe, Historisches 6.
Septikaemia haemorrhagica, künstliche Abschwächung der Virulenz der Bacterien der 497.
— —, Bacterien 489.
— —, Morphologie d. Bacterien 490. 491.
— —, Tenacität d. Bacterien 493.
— —, Uebergang d. Bacterien v. d. Mutter a. d. Foetus 497.
— —, culturelles Verhalten d. Bacterien 491. 492.
— —, tinctorielles Verhalten d. Bacterien 491.
— —, Vorkommen d. Bacterien 495.
Septikämie, Erklärung durch die Intoxicationstheorie 360. 361.
— b. Kaninchen, Mikrokokkus 489.
— -Kokken 359.
— des Menschen, Allgemeines 359. 360.
— -Mikrobien d. Thiere, Immunität d. Menschen gegen 366.
Septikämien d. Thiere 364.
Sommerdiarrhoeen, Bacillenbefunde 738.
Soor, Allgemeines 27.
— i. Blutgefässen d. Mundhöhle 28.
— i. Gehirnabscessen 28. 40.
Soorpilz, Infectionsversuche 916. 917.
—, Morphologie 914.
Soorpilz, Specielles 913.
—, culturelles Verhalten 915.
—, pathogenes Verhalten 916.
Sopor b. Hühnercholera 498.
Spaltalgen, Allgemeines 45.
Spaltpflanzen, Allgemeines 45.
Spaltpilze, Allgemeines 45.
Spirillen 128.
—, Allgemeines 47.
Spirillum amyliferum 46.
Spirochäte Obermeieri 840.
Spirochäten 128.
—, Allgemeines 47.
Spirulinen 128.
Sporangium b. Mucor mucedo 19.
Sporen, Keimen 56.
Sporenbildung d. Bacterien 54.
— —, Bedingung 57.
— d. Plasmodien 73.
Sporenfärbung 146.
Sporenschläuche 22.
Sporozoën 76.
— b. Molluscum contagiosum 940.
— d. Pebrine, Specielles 945.
Sprosspilze, Allgemeines 22. 24.
—, Erreger d. alkohol. Gährung 24.
Sprossverbände 23.
Spulwürmer, als Erreger d. Cholera 2.
Staphylokokken, pyogene 289.
—, —, Historisches 289. 290.
Staphylokokkus albus 327. 328.
— cereus albus et flavus 328.
— citreus 327. 328.
— pyogenes albus, freies Vorkommen dess. 78.
— — aureus, specif.-pathog. Bedeutung 302.
— — —, Biologie 293.
— — — i. Blute 299.
— — — als Erreger d. croupösen Lobärpneumonie 257. 258.
— — — als Erreger heerdförm. Nekrosen 326. 327.
— — —, pathog. Eigenschaften 297.
— — —, als Erreger d. Keratomalacie u. Panophthalmitis b. maligner Xerosis conjunct. 722.
— — —, Infectionsversuche a. Menschen 302.
— — —, — a. Thieren 307.
— — —, cultur. Merkmale 292.
— — —, Morphologie 290. 291.
— — —, Propagationsmodus i. invadirtem Gewebe 313.
— — —, Tenacität 295.
— — — i. Variolapusteln u. Varicellenbläschen 389.
— — —, Verhalten geg. Desinfectionsmittel 295.

Staphylokokkus pyogenes aureus, tinct. Verhalten 291. 292.
— — —, Verhältn. z. Endocarditis 299.
— — —, Virulenzunterschied für Thiere u. Menschen 309.
— — —, Vorkommen 293.
— — —, Vorkommen i. gonorrhoischem Eiter 280.
— — —, freies Vorkommen 78.
— — —, pathol. Vorkommen 297.
— — —, peptonisirende Wirkung 294.
Stärke, Bestandtheil d. Bacterienzelle 46.
Sterilisation durch discontinuirl. Kochen nach Tyndall 174.
— v. Glassachen 172. 173.
Sterygmen b. Penicillium glauc. 16.
Stichculturen 183 184.
Stoffwechselproducte d. Cholerabacterien 793.
Stolonen b. Mucor stolonif. 20.
Streptokokken 127.
Streptokokkus erysipelatis 223.
— pneumoniae (Weichselbaum) 256. 257.
— pyogenes 328.
— — i. Blute hereditär - syphilit. Kinder 392.
— — — Scharlachkranker 386.
— — i. Diphtheriemembranen 706. 708.
— — als Erreger diphtherit. Krankheitsprocesse 347.
— — — v. Gewebsnekrose 335. 336. 338-341. 345-347. 358.
— —, Identität m. d. Streptokokkus erysipelat. 226. 328.
— —, Metastasenbildung durch 330.
— — b. Variola 390. 391.
— —, pathol. Vorkommen 329.
— —, pathol.-histol. Wirkungen 334. 342.
— —, peptonisir. Wirkung 330.
— septicus 366.
Sublimat, desinficir. Wirkung 212. 218. 219.
Surra, Haematozoën 935.
Sykosis parasitaria 912.
Syphilis 103.
—, Kokkenbefunde b. 392.
Syphilisbacillen 681.
—, Eve's u. Lingard's 684. 685.
—, Lustgarten's, specif.-pathog. Bedeutung 681.
Syphilisbacterien, Disse's u. Taguchi's 685. 686.
Tafelkokken 127.
Temperaturgrenzen f. d. Bacterienwachsthum 62.
Tenacität d. Cholerabacterien 797.
Tetanusbacillen, Historisches 717.
—, Morphologie 717. 718.
—, Toxine 719. 720.
—, culturelles Verhalten 718. 719.
—, freies Vorkommen 79.
—, Vorkommen u. Infectionsbedingungen 720. 721.
Tetanusbacillus 717.
Tetrakokkus variolae 389.
Therapie d. Cholera 836.
Thermostaten 190.
Thierexperimente m. Cholerabacterien 806.
Thymol als Antisepticum u. Desinf. 213.
Tinctorielles Verhalten d. Recurrensspirochäte 842.
Toxinbildung d. Milzbrandbacillen 463.
—, d. Typhusbacillen 513.
Trachoma conjunctivae 368. 369.
Trachomkokken 368.
— Michel's 371.
— Sattler's 369.
Traubenkrankheit 26.
Trichinenkrankheit, Historisches 6.
Trichomonas sanguinis 936.
Trinkwassertheorie d. Cholera 822.
Trockene Hitze, desinficir. Wirkung 216.
Tubenactinomykose 889.
Tuberculose zoogléique 748. 749.
Tuberculosis verrucosa cutis 611.
Tuberkel, Abkapselung 566.
—, Histogenese d. Darm- 586.
—, — d. Leber- 585. 586.
—, — d. Lungen- 577.
—, — d. Lymphdrüsen- 575.
—, — d. Nieren- 584.
—, Leichen- 611.
—, Riesenzellenbildung 571.
—, Verkäsung 569.
Tuberkelbacillen 103.
—, Abschwächung d. Virulenz 638.
—, Beweis i. pathog. Bedeutung 10. 13.
—, tinctor. Eigenschaften 143. 541.
—, Einfluss d. Virulenzgrades a. den Verlauf der Infection 638.
—, geringe Gefahr e. äusseren Infection 640.
—, Hüllentheorie 542. 543.
—, Infectionsmodus 81. 82.
—, Invasions- und Verbreitungs-Modus i. lebenden Thierkörper 592.
—, culturelle Merkmale 545.
—, Morphologie 538.
—, Methoden d. Nachweises 143. 543. 544.

Tuberkelbacillen, mikrosk. Nachweis durch d. Kalimethode 145. 146. 154.
—, Prädisposition einzelner Organe 594. 621.
—, Schutzmittel des Körpers gegen d. Infection mit den 609.
—, Species- u. individuelle Immunität gegen 603.
—, Sporenbildung 539.
—, Tenacität 548.
—, Tenacitätsverhältniss sporenfreier u. sporenhaltiger 553.
—, congenitale Uebertragung 635.
—, biologisches Verhalten 545.
—, pathogenes Verhalten 555. 592.
—, Rolle d. Wanderzellen b. deren Verbreitung i. Gewebe 562.
Tuberkelbacillenfärbung 143.
Tuberkelbacillus 528.
Tuberkelreticulum 565.
Tuberkulose 103.
—, Ansteckungsmodus 537. 538.
—, Cavernenbildung 583.
—, Diabetes i. s. Beziehung z. Prädisposition f. 608.
—, erbliche Disposition 609.
—, phtisischer Habitus i. s. Beziehung z. Prädisposition f. 607. 608.
—, primäre Haut- 611.
—, Histogenese 555. 587.
—, Historisches 528.
—, Inhalations- 613.
—, latente 631. 632.
—, hämatog. Ursprung d. Lungen- 622.
—, manifeste congenitale 630.
—, Säuglings- 631.
—, Ursache d. späten Manifestation d. erblich übertragenen 627.
—, Vererbung 626.
Tuberkulöse Infection, Bedingungen 603. 637.
— — v. Digestionstractus aus 622.
— — durch Genuss roher Milch 623.
— — durch d. geschlechtl. Verkehr 626.
— — d. rituellen Beschneidungswunde 611. 612.
Tuberkulöser Eiter 568. 570.
Typhöse Geschwürsbildung 523.
Typhotoxin 524. 525. 527.
Typhus abdominalis, Aetiologie der Larynxgeschwüre 515.
— —, Grundwassertheorie 519. 520.
— —, Heilungsmodus 525. 526.
— —, Histogenese 521.
— —, Rolle d. pyog. Kokken b. 523. 524.
Typhusbacillen 103. 505.
—, specif.-pathog. Bedeutg. 505. 506.
—, Differenzirung v. Neapler Bacillus. 511.
Typhusbacillen als Erreger von Erysipelas 515.
— — croupöser Lobärpneumonie 515.
—, Experimente mit 527. 528.
—, Historisches 7.
—, Infectionsmodus 517. 520.
—, Morphologie 506.
—, diagnost. Nachweis 526. 527.
—, Toxinbildung 513.
—, Uebergang v. d. Mutter a. d. Foetus 526.
—, culturelles Verhalten 509.
—, pathogenes Verhalten 513.
—, tinctorielles Verhalten 509.
—, ectogene Vermehrung 518.
—, postmortale Vermehrung 516.
—, freies Vorkommen 78.
—, Wachsthumshemmung durch chemische Mittel 513.

Uebertragung d. Actinomykose 890.
— d. Cholerabacterien durch inficirte Nahrungsmittel 818.
— — durch inficirtes Trink- und Brauch-Wasser 820.
— intrauterine, d. Bacterien d. Septikämia hämorrhagica 497.
—, —, d. Milzbrandbacillen 461.
—, —, d. Rauschbrandbacillen 477.
—, —, der Typhusbacillen 526.
Uebertragungswege der Cholerabacterien 817.
Unterhefe 24.
Uredineen 26.
Ustilagineen 26.

Vaccinekokken 388.
Vagus-Pneumonie 269.
Variolakokken 388.
Varicellenkokken 388.
Vegetationskästen 190.
Vererbung pathog. Mikroorg. 102.
— der Tuberkulose 626.
Verflüssigung d. Gelatine durch Bacterien 180.
Verkäsung d. Tuberkel 569.
Vermehrung durch Intussusception, durch Juxtaposition 4.
Vermehrungsfähigkeit, eigene, vieler Krankheitserreger 3.
—, unbeschränkte, organ. Stoffe durch rein chem. Vorgänge 4.
Verwandtschaft d. Schimmel- u. Spross-Pilze 23.
Verwesung 25.
Vibrionen 128.
—, Allgemeines 47.

Wachsthumsbedingungen d. Cholerabacterien 796.
Wachsthumshemmung pathog. Mikrobien i. embryonal sich entwickelnden Geweben 629.
Wasserdampf, desinficir. Wirkung 216. 217.
Wege d. Malaria-Infection 932.
Weisser Milchschimmel 22.
Wild- und Rinder-Seuche 502.
— —, Bacterien 490.
Wurzelhaare b. Mucor stolonif. 20.

Xerosisbacillen, specif.-pathog. Bedeutung 724.
—, Historisches 721.
—, Morphologie der 724.
—, cultur. Verhalten 726.

Zellen, formative Reizung durch Mikroorg. 108.
—, Nutritionsstörungen durch Mikroorg. 108.
Zellengrainage 947.
Zoogloeën 49. 52.
Zungen-Actinomykose 890.
Zygosporen b. d. Mucorineen 21.

Bayerische StaatsBibliothek
Münchener DigitalisierungsZentrum Digitale Bibliothek

Baumgarten, Paul Clemens,

Lehrbuch der pathologischen Mykologie Vorlesungen für Ärzte und Studirende

Bd.: 2

1890

Path. 96 uo-2
urn:nbn:de:bvb:12-bsb11871871-4